

ÉTUDE CLINIQUE ET ÉTIOLOGIQUE

N° 18

DES

SYMPTOMES PRÉCURSEURS

DES AFFECTIONS HÉPATIQUES

PETITS ACCIDENTS DE L'HÉPATISME

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 7 FÉVRIER 1896

PAR

Adolphe GIBAUD

Né à Régusse (Var)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI

(HAMELIN FRÈRES)

1896

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (*). DOYEN
CARRIEU. ASSESSEUR

PROFESSEURS

Hygiène.	MM. BERTIN-SANS.
Clinique médicale.	GRASSET (*).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétricale et gynécologie	GRYNFELTT.
Thérapeutique et matière médicale.	HAMELIN (*).
Clinique médicale.	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.	MAIRET (*).
Physique médicale.	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicale	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et pharmacie.	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie.	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Médecine légale et toxicologie	N...
Id. SARDA (Ch. du c.)	
Anatomie pathologique.	N...
Id. Bosc (Ch. du c.)	
Opérations et appareils.	N...
Microbiologie.	N...

PROFESSEURS HONORAIRES: MM. JAUMES, DUBRUEIL, (*) PAULET(*) O).

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique annexe des maladies des enfants.	MM. BAUMEL, agrégé.
Accouchements	PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	N...
Pathologie externe.	ESTOR, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE:

MM. BAUMEL	MM. RAUZIER	MM. PUECH
BROUSSE	LAPEYRE	VALLOIS
SARDA	MOITESSIER	MOURET
ESTOR	BOSC	DELEZENNE
LECERCLE	DE ROUVILLE	GALAVIELLE

MM. H. GOT, *secrétaire*.
F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE:

MM. DUCAMP, *président*.
CARRIEU.
RAUZIER.
BOSC.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A. GIBAUD.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

A MES MAÎTRES

A MES AMIS

A. GIBAUD.

INTRODUCTION

EXPOSITION DU SUJET ET HISTORIQUE

Ce travail n'a pas l'ambition de répondre à une étude complète des signes avant-coureurs des lésions hépatiques, et plus particulièrement des cirrhoses.

Il ne vise que l'étude pratique, et avant tout essentiellement clinique, du syndrome auquel Hanot a donné le nom de *petits signes* de séméiologie hépatique, du syndrome que Glénard a décrit sous le nom d'*hépatisme*.

Il contribue modestement à bien poser l'étiologie des pré-cirrhoses, et ne veut être autre chose qu'une vue d'ensemble, qu'une étude générale, une revue synthétique.

M. Hanot a inspiré à ses élèves Gilbert, Dumont, Coutray, Pradel, Schachmann, Lauth, Gaume, Legry, M^{lle} Dylion, Parmentier, Morin, Létienne, Gaston, Le Roux, Bossu, Boix... toute une série de travaux remarquables et importants sur le sujet de prédilection de ses études : la pathologie hépatique (1).

Cette pathologie hépatique a été admirablement fouillée, consciencieusement décrite, et le maître lui-même a donné comme la synthèse de tous ces documents accumulés par ses

(1) Boix, *Le foie des dyspeptiques* (Thèse de Paris, 1895).

élèves et par lui-même dans la magistrale étude qu'il fit au Congrès de Bordeaux sur les rapports de l'intestin et du foie.

Or, de la lecture de ces œuvres diverses, recommandables à tant de titres, ou toutes de grande valeur, se dégage cette idée, point de départ de notre travail, à savoir :

Dans l'évolution des maladies du foie, la période la moins connue, le stade, qui échappe souvent au clinicien, est certainement la période du début, la phase où l'affection, pour ainsi dire latente et ignorée, ne se révèle pas encore fonctionnellement et cliniquement.

C'est là une période difficile à reconnaître, difficile à dépister, et dont pourtant la connaissance complète est d'une grande valeur diagnostique et surtout pronostique.

Et ce n'est point là chose spéciale aux affections de la glande hépatique : on observe cette même période de début incertain et insidieux, dans la séméiologie de la glande rénale, dans les maladies du cœur.

Dans le mal de Bright, en effet, même incertitude au début ; mêmes troubles insidieux ; même latence de la maladie.

Dans les affections cardiaques, alors que les troubles organiques sont encore comme dans la période de formation, on retrouve ce même caractère de latence et d'insidiosité : elles vont ignorées, inconnues, méconnues, ces affections du cœur, sans réactions fonctionnelles nettement perceptibles, jusqu'au jour où l'insuffisance cardiaque arrêtera court le malade et montrera le danger, souvent irréparable.

De même qu'il y a une insuffisance rénale et une insuffisance cardiaque, de même il y a aussi une insuffisance hépatique.

De même qu'il est des signes précurseurs de cette insuffisance cardiaque et de cette insuffisance rénale, ainsi il est des signes prémonitoires de l'insuffisance de la glande hépatique.

Nous voulons, en ce travail, étudier les petits signes de l'hépatisme, synthétiser en une revue d'ensemble tous les symptômes que Hanot a si bien mis en lumière — lui et ses élèves — dans les travaux qui sont l'honneur de son école (1).

Le professeur Dieulafoy a groupé un certain nombre de symptômes, pour ainsi dire passés inaperçus, et grâce auxquels on arrive à reconstituer une maladie rénale qui évoluait lentement depuis longtemps, au moment où les grands symptômes ont fait leur apparition (2).

« J'ai réuni, dit-il (page 426 de la *Pathologie interne*, tome II, 1890), sous le nom de *petits accidents du brightisme* les symptômes, en apparence peu importants, qui marquent généralement le début de la maladie : tels sont la pollakiurie, la sensation de doigt mort, les troubles de l'ouïe, les crampes des mollets, la cryesthésie, les secousses électriques, les démangeaisons, le signe de la temporale, les épistaxis matutinales, l'affaiblissement ou la perte du goût et de l'odorat. »

Par analogie, Hanot a décrit des symptômes précurseurs des affections hépatiques :

« Dans les cas, écrit-il (3), où la maladie du foie en est encore à la phase préliminaire, alors que le travail morbide est

(1) V. Hanot, *Considérations générales sur la cirrhose alcoolique* (*Semaine médicale*, 29 avril 1893).

(2) Dieulafoy, *Académie médicale*, 1882. — Jaccoud, *Cliniques de la Charité*.

(3) *Rapports de l'intestin et du foie* (Congrès de Bordeaux, 1895, page 101).

confiné tout entier dans la cellule hépatique, sans avoir suscité de lésions capables d'agir à distance, soit mécaniquement, soit par connexions nerveuses ou circulatoires avérées, on peut déjà observer ce que j'ai appelé en *séméiologie* hépatique les *petits signes*, par analogie avec ce que le professeur Dieulafoy a appelé les petits signes du brightisme. »

Or ces petits signes ont, nous n'avons pas besoin de le faire ressortir longuement, une haute importance. Reconnus par le médecin, dépistés par lui, rattachés à leur vraie cause, ils tombent sous le coup d'une thérapeutique active et permettent d'éloigner la réalisation complète de l'affection, encore à l'état d'ébauche.

Sans doute il est encore des questions obscures, et il est des points d'étiologie, et de pathogénie plus spécialement, qui doivent être éclairés et mieux connus à la lumière de la médecine expérimentale, mais ce sont là des parties — en quelque sorte secondaires — puisque, à notre point de vue, la connaissance des signes avant-coureurs de l'insuffisance hépatique suffit largement au clinicien pour mieux étayer son diagnostic, pour appuyer suffisamment son pronostic et enfin réaliser une intervention thérapeutique efficace.

Et d'ailleurs, les récents travaux de Hanot, de Boix (thèse citée), de Charrin (Comptes rendus divers), de Roger (*Le foie normal et pathologique*, et Comptes rendus), de Teissier (Congrès de Bordeaux, 1895)... ont fait faire à la question des pas de géant.

L'étude clinique pratique de ces petits signes, leur étude étiologique, leur importance pronostique, les indications thérapeutiques, telle est la tâche que nous nous sommes imposée :

nous avons pensé faire œuvre utile et œuvre pratique en essayant de coordonner les données éparses dans les divers auteurs, nous bornant — bien entendu — et une fois pour toutes, à ce syndrome précurseur, « à ces petits signes de la maladie hépatique qui sont les modifications du début de l'affection, où la maladie n'est pas encore confirmée, mais où il est possible d'entr'apercevoir ses signes avant-coureurs. » (Hanot).

M. le professeur Ducamp nous a donné l'idée de ce travail. En écoutant les leçons de notre jeune Maître sur les maladies du foie, professées avec tant de clarté, de précision et de méthode, nous nous sommes senti attiré vers ce point particulier de la pathologie interne.

Nous avons demandé à M. le professeur Ducamp un sujet de thèse, et, sur ses conseils, nous avons résolu de présenter à l'appréciation de nos Juges cette revue générale des petits accidents précurseurs des affections hépatiques.

Nous remercions ici publiquement M. le professeur Ducamp de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée, des conseils qu'il nous a donnés pendant l'exécution de ce travail, et nous lui serons toujours reconnaissant d'avoir bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Devons-nous rechercher dans les auteurs anciens les premiers indices de ce que nous étudions ici ?

Devons-nous, patiemment, fouiller les écrits hippocratiques et Portal et Broussais et Andral pour retrouver, sans groupement aucun, quelques-uns des signes que nous allons passer en revue ?

Assurément, ce serait une étude curieuse et qui ne serait pas dépourvue d'intérêt.

Mais encore n'est-ce là qu'un intérêt purement théorique et nullement pratique.

Nous accordons que cette question se posera dès les premières constatations des maladies hépatiques; nous retrouverons dans les auteurs anciens et modernes des descriptions qui pourraient nous être utiles.

Mais le premier qui coordonna ces données, qui en fit un corps de doctrine, qui marqua le grand nom de cette histoire, c'est Hanot.

A côté du sien, nous plaçons les noms de Glénard (*Revue théorique et pratique des maladies de la nutrition*, 1893), de Le Roux (Thèse de Paris, *Contribution à l'étude de la cirrhose hépatique alcoolique; Prédisposition et précirrhose*, 1894), de Rendu (*Leçons de clinique médicale*, 1890)... Nous retrouverons plus loin, au cours de ce travail, les idées et les théories de ces auteurs.

Et puis, c'est surtout un syndrome clinique qui marque la première altération de la cellule hépatique.

Or, les études cliniques et biologiques, les études expérimentales appliquées à la médecine sont nées d'hier et n'offrent par conséquent pas d'histoire bien longue.

Ces considérations nous dispensent de faire l'historique d'une question toute d'actualité et très contemporaine.

ÉTUDE CLINIQUE ET ÉTIOLOGIQUE
DES
SYMPTOMES PRÉCURSEURS
DES AFFECTIONS HÉPATIQUES

PETITS ACCIDENTS DE L'HÉPATISME

CHAPITRE I

**Étude clinique des petits signes de l'hépatisme.
Symptomatologie.**

« Parmi ces petits signes intestinaux de premier stade des maladies du foie (Congrès de Bordeaux, p. 101), on note le tympanisme, la constipation ou la diarrhée, des selles sanglantes, des hémorroïdes, qui ne semblent pas résulter d'irradiations physiologico-pathologiques particulières, resserrées entre le foie et l'intestin, mais bien plutôt d'une altération directe, en quelque sorte individuelle, des couches musculaires des glandes et des capillaires. »

Voilà, bien indiqués par Hanot, les signes intestinaux.

A côté, il est des signes qu'on pourrait appeler hépatiques, signes qui traduisent et extériorisent la lésion de la cellule

hépatique, les défaillances initiales du travail biologique de cette cellule.

Glycosuries alimentaires ; troubles bilégéniques, uropoétiques, hématopoétiques.....

Prenons une liste de ces symptômes que nous venons d'indiquer, symptômes de cette phase drastique, de ce préhépatisme.

D'abord, nous souvenant de la physiologie normale du foie, du rôle capital de la cellule hépatique, à la lésion de laquelle tout se ramène et tout se réduit, nous chercherons à déceler l'altération de cette cellule avant toute représentation nosographique.

Or, la maladie hépatique ne se manifeste d'abord que par l'hypoazoturie, la glycosurie alimentaire, l'urobilinurie.

La cellule hépatique perturbée manifestera son trouble par l'une de ses fonctions et le plus souvent par les trois ; c'est là le syndrome essentiel, capital, car il traduit l'entame de la cellule dont la lésion, « avec ses multiples et complètes, nodalités organiques ou fonctionnelles, représente pleinement et exactement, dans l'immense majorité des cas, toute maladie hépatique, en est la raison d'être suffisante et l'explication complète. » (Hanot, Bordeaux, p. 125.)

Voilà donc un premier paragraphe que nous devons consacrer au trouble de la fonction chromatogénique — à l'hypoazoturie — à la glycosurie alimentaire.

Un second paragraphe marquerait une évolution morbide plus avancée et devrait comprendre l'étude :

De l'acholie,
De la polycholie pigmentaire,
De l'ictère hémaphéique,
De la mélanodémie,
De l'albuminurie,
De la peptonurie,

Des œdèmes naissants.

Dans un troisième et dernier paragraphe, nous rangerons les phénomènes par ralentissement du trouble cellulaire hépatique sur les organes voisins ou éloignés :

Hémorragies légères (épistaxis, hémorragies gingivales, purpura),

Prurit,

Hémorroïdes,

Troubles gastro-intestinaux,

Douleur hépatique (Glénard et Bossu).

Voilà donc le cadre, comme le schéma de notre chapitre.

Mais qu'on n'aille pas y chercher plus que ce que nous avons voulu y mettre ; c'est là simplement une division commode pour l'étude et facile à suivre pour avoir plus de clarté. Nous savons très bien qu'il n'y a là aucun ordre chronologiquement et progressivement plus important : un signe du dernier paragraphe peut s'associer à un petit signe du début, ou inversement. Ce n'est pas d'après leur importance ni leur ordre d'apparition que nous avons dressé le tableau des petits signes. C'est pour avoir un guide plus net.

Et cependant Hanot admet, lui, un parallélisme entre l'intensité de la lésion hépatique et les manifestations que peut observer le clinicien.

A) L'hypôazoturie, l'albuminurie, la glycosurie alimentaire, l'urobilinurie sont toujours dans la période précirrhotique : « Ces symptômes d'ordre chimique de cette phase chaotique, de ce préhépatisme, ces indices avant-coureurs, sont généralement les entames d'évolutions morbides qui iront se complétant. »

C'est là le syndrome initial.

B) « Puis si la lésion de la cellule hépatique s'accuse, s'étend et dure plus ou moins longtemps, si quelque autre

élément secondaire entre aussi dans le processus, la symptomatologie ne se borne plus aux seules révélations de la perturbation cellulaire....Au second stade, on retrouve le syndrome initial, l'urobilinurie, l'hypoazoturie, la glycosurie alimentaire, qui ont persisté, mais plus saillantes. Puis se sont ajoutés d'autres indices qui prouvent à *fortiori* que les autres fonctions de la cellule hépatique sont plus ou moins perversies. La viciation de la fonction chromatogénique est plus profonde, détermine la formation d'autres pigments anormaux que l'urobiline, surtout le pigment rouge brun, produit l'acholie et la polycholie pigmentaire, l'ictère hémaphéique vrai.

L'albuminurie, la peptonurie, les œdèmes naissants, les hémorragies ordinairement légères, décèlent le trouble du rôle de la cellule hépatique sur la transformation des albuminoïdes et sur l'hématopoïèse.

Enfin, les varices, les hémorroïdes, certains troubles gastro-intestinaux et la douleur hépatique signalent les premiers retentissements à distance, par divers mécanismes, de la lésion primitive.

C) C'est le reste de la série des petits signes :

1° Troubles de la fonction chromatogène, en plus de l'urobilinurie, ictère hémaphéique vrai; mélanodermie, acholie pigmentaire, polycholie ;

2° Albuminurie, peptonurie ;

3° Œdèmes ;

4° Hémorragies (épistaxis, hémorragies gingivales in purpura) ;

5° Hémorroïdes ;

6° Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation ; tympanisme ;

7° Douleur hépatique.

Voilà donc une série de symptômes nouveaux qui successivement entrent en scène et qui apparaissent d'autant plus nets que la maladie tend à se confirmer : ils sont les étapes progressives que parcourt la maladie, de la période d'attente, de la période indéterminée à la période d'état.

Mais, nous insistons sur ce point, ces éléments morbides plus compliqués, indices d'une tare plus profonde et plus sérieuse, ne nous apparaissent pas comme les éléments absolument précurseurs : nous ne les considérons que comme des jalons solides qui permettront de se reconnaître et de suivre la marche évolutive de la lésion.

Ce qui reste toujours comme la caractéristique du petit hépatisme, c'est la triade symptomatique :

Hypoazoturie ;

Urobilinurie ;

Glycosurie alimentaire.

Les autres signes sont plus sérieux : ajoutés à la triade chimique, ils ont une très grande valeur. Mais ils apparaissent un peu sans ordre : c'est ainsi qu'avec le syndrome chimique on aura tantôt de l'acholie, tantôt des désordres gastro-intestinaux ; d'autres fois des hématuries ou des épistaxis ; ici le tympanisme, là un prurit spécial.

Ainsi donc les phénomènes réactionnels sont variables : ils peuvent s'associer, s'entre-mêler, se suppléer de différentes manières. Ceux qui restent comme le type fondamental — caractéristique véritablement — sont ceux du début tout à fait : glycosurie alimentaire, urobilinurie, hypoazoturie.

I. — GLYCOSURIE ALIMENTAIRE

Dans l'étude rapide de ce signe nous suivrons le plan suivant qui sera du reste le même que celui que nous suivrons

ultérieurement pour l'étude de tous les autres petits accidents de l'hépatisme :

- 1° Principe qui est le point de départ de tous les travaux sur la question (expérience, théorie.....);
- 2° Exposé des résultats, des faits, des observations;
- 3° Appréciation du signe.

1° LE POINT DE DÉPART DE TOUS LES TRAVAUX SUR LA GLYCOSURIE ALIMENTAIRE est dans les expériences suivantes de Cl. Bernard (Collège de France).

a) Claude Bernard injecte chez le chien du sucre dans la veine jugulaire : il produit de la glycosurie dans les urines.

b) Claude Bernard injecte chez le chien la même quantité de sucre dans la veine porte : il n'y a pas de glycosurie urinaire.

Donc, le foie joue un rôle dans l'assimilation des matières sucrées.

Si par conséquent, pour un motif quelconque (nerveux, circulatoire, réflexe), le foie, et, en dernière analyse, la cellule hépatique, substratum physiologique auquel il est réductible, est malade, est frappée, fonctionne mal, viciée dans sa composition, atteinte dans son protoplasma et dans son sang nutritif, il y a gros à parier que cette cellule ne remplira plus son rôle dans l'assimilation des matières sucrées, ou tout au moins qu'elle le remplira d'une façon incomplète, et alors le sucre n'étant plus transformé dans le foie passera dans le sang et se retrouvera dans l'urine.

Voilà l'idée maîtresse, point de départ des recherches ultérieures sur la glycosurie alimentaire.

2° EXPOSÉ DES RÉSULTATS, DES FAITS, DES OBSERVATIONS. — Colrat, Couturier, Lépine, Roger, Landouzy, Roques et Linossier.

Dès 1875, Colrat, Couturier, Lépine, avaient remarqué que, si l'on fait ingérer à un individu sain une quantité de sucre considérable, le foie ne peut plus modifier ce sucre et permet son passage dans l'urine.

Roger, plus tard, prouva que l'apparition de la glucose chez un malade pouvait toujours nous renseigner sur l'état de la cellule hépatique et pouvait nous permettre, ainsi prévenus, de penser aux phénomènes passibles plus tard d'insuffisance hépatique.

Alors on étudie sur une vaste échelle le phénomène de la glycosurie alimentaire : on le recherche dans l'érysipèle, dans le mal de Bright, dans les grandes pyrexies, et les résultats, au premier abord, paraissent discordants.

Maginelle, dans sa thèse (Lyon), a résumé ces observations contradictoires et qui appartiennent à Landouzy, von Mémig, Weil, Lépine, Kolih...

Tout récemment, Roques et Linossier (1) ont prétendu que la glycosurie alimentaire pouvait s'observer, à la suite d'ingestion de saccharose, chez seize individus sains sur cent.

Ce qui est démontré, ce qui reste acquis, c'est que la glycosurie alimentaire est une conséquence fréquente des altérations de la cellule hépatique (Charrin, *Semaine médicale*, 1894).

« On peut se demander, dit Hanot, en interprétant les expériences de Linossier, pourquoi les quatre-vingt-quatre autres sujets sains ne présentent pas la glycosurie et si les seize sujets en question n'ont pas justement une cellule hépatique qui, sans être gravement et définitivement atteinte, est déjà suffisamment touchée pour produire la glycosurie alimentaire.

(1) *De la glycosurie alimentaire chez les sujets sains* (Académie de médecine, 26 mars 1895).

» Tout en reconnaissant la haute compétence des savants lyonnais, je pense que, jusqu'à nouvel ordre, la glycosurie alimentaire, surtout si elle coexiste avec l'urobilinurie et l'hypoazoturie, reste un élément séméiologique important. »

A l'appui de la conclusion si ferme de Hanot, nous donnons les travaux de M. Cassaët, sur lesquels nous aurons l'occasion de revenir, et ceux de Chauffard.

La cellule hépatique est sensible aux moindres influences et cette entame légère se traduit par la glycosurie, fait qui donne une place importante et une valeur indiscutable à la présence de ce petit signe.

Cassaët a montré qu'un simple embarras gastrique trouble la nutrition de la cellule et produit la glycosurie alimentaire.

Chauffard est tellement convaincu de l'excellence de ce signe, qu'il étend sa valeur diagnostique et pronostique. Les recherches de M. Cassaët prouvaient que la glycosurie, petit accident de l'hépatisme, était un bon symptôme de la période du premier début ; les recherches de M. Chauffard prouvent que tant que le symptôme persiste, tant que la glycosurie est contestable, la guérison n'est pas complète : la glycosurie, en effet, démontre que la cellule hépatique n'a pas récupéré son énergie normale.

« C'est que, dit M. Chauffard (1), dans les affections hépatiques la guérison apparente, c'est-à-dire la disparition des symptômes morbides, ne coïncide pas le plus souvent avec la restitution à la cellule glandulaire de ses aptitudes biochimiques. J'ai fait voir dans un travail antérieur que souvent des hépatiques quittent nos salles d'hôpital se considérant comme parfaitement guéris, alors qu'en réalité leur foie fonctionne encore mal, fabrique l'urobiline, laisse passer

(1) Chauffard, *De la guérison apparente et de la guérison réelle dans les affections hépatiques* (*Archives générales de médecine*, 1890), et *Traité de médecine*, Charcot-Bouchard.

du sucre, arrête insuffisamment les poisons. Depuis j'ai observé de nombreux faits confirmatifs du même genre, et, chez un malade convalescent d'ictère catarrhal, ce n'est qu'au bout de trois semaines que j'ai pu constater la disparition définitive de l'urobiline et de la glycosurie alimentaire.

Or, en pratique, tout hépatique, même guéri en apparence, mais chez qui survivent les deux symptômes, doit être considéré comme malade et doublement surveillé et soigné, d'abord parce qu'un écart de régime, notamment un accès alcoolique, pourrait rallumer le feu mal éteint et avoir les conséquences les plus graves ; en second lieu, parce que l'auto-intoxication reste possible aussi longtemps que la cellule hépatique n'a pas reconquis la plénitude de ses fonctions physiologiques. »

Voici donc des faits bien concluants et qui nous permettent de maintenir les assertions de Hanot, à savoir que le premier grand signe des affections hépatiques, celui qui, seul ou associé, donne d'exacts renseignements sur la vitalité intacte de la cellule hépatique, c'est celui qui est caractérisé par la présence du sucre dans l'urine.

Nous renvoyons au chapitre diagnostic la manière dont doit être faite l'épreuve de la glycosurie alimentaire, et le mode de recherche le plus pratique de déceler ensuite le sucre dans l'urine.

3^e APPRÉCIATION DU SIGNE.— Nous en avons touché un mot, en relatant les expériences de Cassaët et les observations de Chauffard.

Or ces modifications de la première heure, qui arrivent à laisser passer le sucre, en diminuant l'activité de la cellule hépatique, sont constatées encore, pour ce qui est de la glycosurie, dans plusieurs observations de Hanot : chez cinq malades atteints de cirrhose atrophique, dont Hanot put commencer l'observation de huit à dix mois avant l'apparition des

premiers symptômes caractéristiques de la période confirmée, Hanot nota la diminution constante de l'urée dans l'urine, à un moment où l'appétit et les autres phénomènes digestifs ne semblaient pas troublés. La bande de réduction de l'urobiline était déjà appréciable au spectroscope, et il constata à plusieurs reprises la glycosurie alimentaire.

C'est, du reste, un réactif puissant et qui décèle la moindre atteinte : le trouble gastro-intestinal le plus simple, un embarras gastro-intestinal, suffit pour troubler la nutrition de la cellule hépatique, et produit la glycosurie alimentaire et l'augmentation des sels biliaires (1).

Derignac (Association française, Congrès de Limoges, 1890) a publié deux observations de dyspepsie, où l'on constate de la glycosurie alimentaire.

Cette glycosurie alimentaire, on l'a observée dans toutes les affections du foie : pyléphlébites, néoplasmes, obstructions des voies biliaires (Andral, Laënnec); cirrhose atrophique (Lépine, Colret, Hanot); ictères infectieux (Chauffard).

Et, enfin, pour augmenter la valeur de ce symptôme, voici que Chauffard établit qu'il y a parallélisme entre la quantité de sucre trouvée dans l'urine et le degré d'altération de la cellule; qu'il y a un rapport très net entre la lésion hépatique et le symptôme.

Chauffard fait prendre 150 grammes de sucre le matin à jeun à des individus porteurs d'ictères infectieux.

Un certain nombre n'accusent pas de sucre dans l'urine : ils guérissent très vite.

Mais ceux qui, par 100 grammes ingérés, ont présenté du sucre urinaire, meurent et meurent rapidement, et d'autant plus vite que la quantité de sucre dans l'urine — toujours par 100 grammes — est plus élevée.

(1) Cassaët, *Du fonctionnement de la cellule hépatique dans certaines affections du tube digestif* (Société de biologie, 11 mars 1891).

C'est que la lésion de la cellule s'était étendue, qu'elle était plus profonde : de quelle importance n'est pas cette expérience au point de vue du pronostic ! Et quelle lumière ne jette-t-elle pas sur les conséquences possibles de la perturbation cellulaire !

Ainsi donc, de par l'expérimentation, comme de par la clinique, la glycosurie alimentaire est un symptôme d'une grande importance dans les affections hépatiques, non seulement au stade chaotique, mais encore à la période d'état, symptôme qui appuie le pronostic sur des données sérieuses.

Constaté chez un individu, seul, associé à l'hypoazoturie, à l'urobilinurie, il est la preuve que le malade est sous le coup de l'hépatisme.

II. — UROBILINURIE

1^o PRINCIPE QUI EST LE POINT DE DÉPART DES TRAVAUX SUR LA QUESTION. — Lorsque le pigment biliaire, la bilirubine, substance bien définie et bien isolée, quaternaire et hydrocarbonée, se décompose par réduction, elle donne lieu à la formation d'un produit spécial, l'*urobiline*, qui passe facilement dans le sang et peut, dans certains cas pathologiques, se retrouver dans les urines.

Lors donc qu'une altération de la cellule hépatique se produira, l'importance de l'urobiline apparue sera considérable. L'urobiline est le pigment biliaire pathologique : il est des cas, en effet, où il semble que la cellule hépatique ne puisse compléter son œuvre, qu'elle s'arrête dans la voie qu'elle doit suivre pour transformer l'hémoglobine en bilirubine : c'est alors que l'urobiline prend naissance (Ferraud) (1).

(1) Ferraud, *Clinique médicale* (*Semaine médicale*, 1894, p. 180).

L'urobiline est un pigment particulier, isolé pour la première fois dans l'urine par Jaffé.

Il n'existe pas dans l'urine humaine physiologique (Disque, Vierorot, Hoppe-Seyler, Hayem, Tissier).

Deux théories sont en présence, et les données que nous résumons quelques lignes plus haut ne sont pas acceptées par tous les cliniciens, pour expliquer la pathogénie de l'urobilinurie.

L'une est la théorie intestinale, l'autre la théorie hépatique.

a) La théorie intestinale, soutenue par Mya, Maly, Robin, Hoppe-Seyler, Riva, admet ceci : La bilirubine, toujours et dans tous les cas, est produite par le foie. Seulement cette bilirubine, en arrivant dans le tractus intestinal, est en contact avec les bactéries qui y pullulent. Ces bactéries, directement ou non, la transforment alors en *urobiline*. Donc, c'est l'intestin qui produit l'urobiline.

b) La théorie hépatique est soutenue par Hayem (1), Tissier, admise par Hanot et généralement acceptée.

L'urobiline est fonction directe d'un trouble de la cellule hépatique : le foie sain, la cellule hépatique non malade, sécrètent la bilirubine ; le foie malade, la cellule, modifiée, troublée, sécrètent l'urobiline, pigment pathologique ; comme la bilirubine est le pigment physiologique.

L'urobilinurie est donc fonction de la lésion hépatique : le foie malade est le facteur le plus important de l'urobilinurie ; plus la lésion hépatique est intense, plus l'activité de la destruction globulaire est grande, plus aussi l'urobilinurie est abondante.

Voilà les deux théories intestinale et hépatique. Laquelle des deux doit-on accepter ?

(1) G. Hayem, *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 1890 et 1891.

2° EXPOSÉ DES RÉSULTATS, DES FAITS, DES OBSERVATIONS.

— Riva (1), ardent défenseur de la théorie entérogène, admet que le foie prend une large part à la production de l'urobilinurie, et sa théorie n'enlève rien à celle de Hayem.

En effet, pour lui, le foie normal renvoie à l'intestin, avec la bile qu'il sécrète, une partie de l'urobiline et de son chromogène qui s'étaient préalablement produits dans l'intestin, mais qui avaient gagné le foie en passant par la veine porte.

Or, en certaines circonstances anormales, le foie, s'il ne crée pas de toutes pièces l'urobiline, crée néanmoins une bile qui est plus facilement transformable en l'urobiline et son chromogène.

Dans cette théorie, — comme le fait judicieusement remarquer M. Hanot, — dans cette théorie, comme dans celle de Hayem, les états morbides du foie influent encore sur le milieu intestinal par la plus ou moins grande quantité de chromogène produit.

En un mot, la théorie de Hayem reste intacte dans ses lignes essentielles et garde toute sa valeur (Hanot).

Nous ne pouvons ici résumer les remarquables travaux de Hayem et de Tissier; mais il est bien évident que la cellule hépatique joue le premier rôle dans la fonction urobiligénique.

3° APPRÉCIATION DU SIGNE. — Le signe tiré de la présence de l'urobiline dans les urines a exactement la même valeur diagnostique et pronostique, puisque sa quantité est d'autant plus élevée que l'insuffisance cellulaire est elle-même plus complète.

Aussi bien, est-ce là le signe à peu près constant de la précirrhose, et comme tel ayant une valeur absolument générale et s'étendant à toutes les affections hépatiques.

« Dans plusieurs cas de cirrhose, de cancer du foie, j'ai

(1) Riva, *Sur la pathogénie de l'urobilinurie*. Milan, 1894.

déjà constaté l'urobilinurie, la glycosurie alimentaire, l'acholie pigmentaire, alors qu'il était impossible de prévoir l'espèce d'affection hépatique commençante. » (Hanot.)

Boix, Tissier, ont généralisé encore. De telle manière que l'urobilinurie reste un grand élément séméiologique au même titre que la glycosurie alimentaire.

Nous voilà donc en possession d'une partie du syndrome précurseur des maladies hépatiques, glycosurie alimentaire et urobilinurie.

Il nous reste à connaître le troisième, de même importance clinique que les deux premiers : l'hypoazoturie.

III. — HYPOAZOTURIE

1° POINT DE DÉPART DE LA CONSTATATION DE CE SIGNE.— Brouardel (1) démontre successivement les propositions suivantes :

Le foie est un des principaux lieux de formation de l'urée, aux dépens des substances quaternaires.

Brouardel et Murchison : L'urée diminue toutes les fois que le foie est gravement atteint dans sa constitution par une affection aiguë ou chronique (2).

C'est le point de départ du rôle que joue l'hypoazoturie dans la précirrhose.

Or cette diminution de l'azote total (c'est la signification que nous donnons au terme d'hypoazoturie) est au fond de même explication que la présence de la glycosurie alimentaire et de l'urobilinurie.

(1) *L'urée et le foie* (*Archives de physiologie*, 1876).

(2) D'une manière générale le fait est vrai, dit Labadie-Lagrave ; mais, d'une part, il ne se vérifie pas toujours ; et, d'autre part, un abaissement considérable de l'urée existe dans des maladies où le foie est indemne. — Restriction qui n'atteint pas notre cas particulier.

En effet, ce qui fait la grande valeur de cette triade symptomatique, c'est qu'elle s'appuie sur une lésion qui est tout dans les affections hépatiques.

Si, en effet, il y a glycosurie, il y a hypoazoturie, il y a urobilinurie, c'est que la cellule hépatique est lésée.

Le foie, comme organe glycogénique, joue un grand rôle dans la nutrition générale ; lésé, il en troublera l'activité fonctionnelle et l'atteinte se traduira par la glycosurie alimentaire.

Le foie, comme organe créateur de la bile, atténue, annihile les poisons autochtones et exogènes ; est-il lésé, ces fonctions vont être incomplètes et susciteront des troubles d'une infinie variété.

Or ces troubles se traduiront par l'urobilinurie.

Enfin, le foie, lésé dans sa fonction de transformation des matériaux albuminoïdes, comme organe hématopoétique, comme organe glycogénique, comme organe antitoxique et destructeur de poisons, le foie retentira sur la nutrition des tissus et, celle-ci se faisant mal, les déchets seront troublés.

Or le phénomène initial de toute cette phénoménalogie complexe se traduira par de l'hypoazoturie.

Voilà bien trois signes d'importance considérable. Voilà bien un syndrome qui, rencontré presque toujours chez le même sujet, prend une valeur définitive et bien arrêtée.

Or, chose remarquable, le syndrome est précocé. Sans doute lorsque la lésion est intense, lorsque l'altération de la cellule hépatique (qui est l'unité morbide, irréductible et essentielle) est réalisée, le syndrome sera très net ; oui, mais, de plus, il s'affirmera avant toute extérioration de la maladie hépatique.

Hanot a admirablement développé ce point : pratiquement il importe de savoir qu'en général l'altération de la cellule hépatique existe avant la période d'état de la maladie et se

décèle par les recherches chimiques, avant toute représentation nosographique. Sans doute, la lésion élémentaire s'affirme d'autant plus nettement qu'elle est plus profonde, plus étendue, et se traduit par de véritables *signes*, lorsqu'elle est partie prenante de complexes achevés.

Il n'en est pas moins vrai que la maladie hépatique peut ne s'extérioriser que par les défaillances initiales du travail biologique de la cellule hépatique, de ses fonctions glycogéniques, biligénique, uropoétique et hémato-poétique (Hanot).

Ces symptômes d'ordre chimique ont une portée beaucoup plus grande que ceux que nous allons maintenant étudier rapidement: ils sont bien caractéristiques de cette phase chaotique, de ce préhépatisme qui plus tard conduira la cellule hépatique à la déchéance et à la mort. Ils sont bien les indices avant-coureurs d'entames morbides qui iront se complétant.

C'est dans la triade symptomatique (hypoazoturie, urobilinurie, glycosurie alimentaire) que gît réellement le *petit hépatisme*. Ce sont là les *petits accidents* de cet hépatisme.

1° *Acholie*.— Polycholie pigmentaire. Ictère hémaphéique. Mélanodermie. Prurit.

C'est d'abord la fonction chromatogénique de la cellule hépatique que nous étudierons; c'est la suite naturelle du syndrome capital. Lors donc que la viciation de cette fonction est plus profonde, plus avancée, elle détermine la formation de substances autres que l'urobiline; ce sont des pigments anormaux, pigment rouge brun d'une façon spéciale qui produit l'acholie et la polycholie pigmentaire, pigment rouge brun qui donne naissance à l'ictère hémaphéique; le pigment diffuse-t-il d'une façon plus intense, c'est la mélanodermie; ce sont des troubles bizarres, caractérisés par un *prurit* depuis longtemps noté par les observateurs.

On a fait de l'acholie pigmentaire le symptôme d'une affec-

tion hépatique (Le Roux, thèse de Paris, 1894, p. 43). Or ce signe n'est pas très fréquent, ce qui fait tomber l'exagération que nous venons de signaler.

M. Hanot présenta en 1884 un individu qui en était encore au petit hépatisme, aux petits accidents (œdème des mollets, ballonnement du ventre, *décoloration complète des fèces*).

Hanot crut que ce malade ne sécrétait pas de bile.

Plus tard, et après les recherches de Robin, il établit clairement que l'acholie résultait, non pas du défaut d'excrétion de la bile par obstruction des voies biliaires, mais bien de troubles de sécrétion. Ce sont ces troubles qui marquent la phase préhépatique.

Or, tantôt il y avait acholie vraie, tantôt hypocholie, tantôt enfin acholie pigmentaire (1).

Ce ne sont point là des phénomènes isolés, et, quand nous étudierons cet état bilieux si bien étudié par Harlay, nous verrons qu'aux symptômes de cet état bilieux se joignent l'hypocholie simple, l'acholie pigmentaire.

C'est qu'il se fait là un ralentissement de l'intestin sur la cellule hépatique, et cette cellule répond à l'attaque de manières diverses. Tantôt il y a acholie proprement dite, comme dans la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique — que Hanot a appelé diabète biliaire (thèse de Schachmann), — tantôt il y a pseudo-polycholie, comme la polycholie des anciens médecins, où le flux biliaire exagéré ne contient en excès que les pigments, sans augmentations correspondantes des acides biliaires (Hanot).

Alors se réalise l'ictère hémaphéique, la coloration plus ou moins intense des téguments, la mélanodermie par décharge plus considérable de pigments biliaires.

(1) Hanot, *Annales de la Société de biologie*, 1884.

Hanot, *Archives générales de médecine*, 1885.

Alors se font ces ictères poléiochromiques de Studelmann (1), les ictères par hypercholie pigmentaire de Chauffard (2).

Leur cause est univoque : la fonction chromatogène de la cellule se prend de plus en plus, s'affaiblit, se trouble : les pigments deviennent de plus en plus anormaux, de plus en plus abondants : il se fait des débâcles pigmentaires, de là les polycholies, cette acholie pigmentaire de Hanot ; cette polycholie pigmentaire de Chauffard est un petit accident fort important : « Dans plusieurs cas de cirrhose, de cancer du foie, dit Hanot (page 126, Congrès de Bordeaux), j'ai déjà constaté l'urobilinurie, la glycosurie alimentaire, l'acholie pigmentaire, alors qu'il était impossible de prévoir l'espèce d'affection hépatique commençante.

Ici se place un signe prémonitoire, bien étudié et bien décrit par les anciens, le prurit.

Ce prurit, à l'inverse de l'acholie, est fréquent. Est-il dû à ces pigments anormalement sécrétés par la cellule endermique ? Est-il dû à des produits encore indéterminés chimiquement de la cellule hépatique, perturbée et malade.

On ne le sait. Mais le prurit a une grande place. Andral (3) le connaissait bien, « ce phénomène bien singulier que présentent un certain nombre d'individus atteints de maladie du foie ; c'est une démangeaison très vive et très incommode à la peau. Cet accident est surtout fréquent lorsqu'il y a ictère ; mais il peut encore exister dans les cas où la peau a conservé sa couleur naturelle. »

Ces modifications chimiques s'ajoutent à celles de la première heure, que nous avons précédemment décrites, et se complètent quelquefois par la présence de l'albumine dans les urines

(1) Studelmann, *Des Ictérus*. Stuggard, 1891.

(2) Chauffard, *Maladies du foie* (in Charcot-Bouchard).

(3) Andral, *Maladies de l'abdomen* (*Cliniques médicales*, 1884).

2° *Albuminurie*. — « L'albumine n'est pas chose inouïe, dit Charrin (*Semaine médicale*, 1894), au cours des évolutions morbides des lésions de la glande biliaire. Parfois ce phénomène se rencontre chez quelques individus qui n'ont d'autre tare pathologique qu'une hypertrophie plus ou moins marquée de cet organe. Il en est de même de la peptonurie. »

L'albuminurie, dans les maladies du foie, a été bien étudiée par Lecorché et Talamon. Il est vrai que, pour ces auteurs, l'albuminurie dans les maladies du foie — et plus spécialement dans les ictères — tiendrait à des causes adjuvantes : fièvre, résorptions putrides, troubles intestinaux, néphrites microbiennes.

Il est certain qu'il y a des connexions et des multiplicités pathogéniques ; mais nous pouvons signaler comme petits accidents d'une phase assez avancée de la lésion hépatique l'albuminurie et la peptonurie — ceci sous réserves.

3° *Œdèmes naissants*. — On a noté un œdème præascitique des membres inférieurs ; mais on a également signalé un œdème parfois initial comme symptôme presque isolé de la cirrhose au début (Mac Sivey, 1876 ; — Givonanni Gilbert, Presle, thèse de Paris, 1892).

Cet œdème, petit accident de l'hépatisme, est un œdème blanc, indolent, assez facilement dépressible, symétrique. Il débute autour de la cheville pour atteindre ensuite parfois les deux membres inférieurs ou même la moitié sous-diaphragmatique du corps.

4° *Hémorragies légères ; épistaxis*. — *Purpura*. — *Hémorroïdes*. — *Hémorragies gingivales*. — *Hématémèses*. — *Varices œsophagiennes*. — Les hémorragies signes précurseurs des affections hépatiques sont :

- a) Œsophagiennes ;
- b) Gastro-intestinales ;
- c) Sous forme d'hématémèses.

Ce signe est d'une fréquence relativement considérable et prouve d'une façon indubitable la solidarité du foie et du tube gastro-intestinal (thèse de O. Bossu, Paris, 1894).

a) Œsophagiennes. — Les varices œsophagiennes sont un signe très avant-coureur. Ainsi Hanot publia en 1874 un cas de cirrhose alcoolique dans lequel le diagnostic fut porté par le microscope : il n'y avait eu ni ascite, ni spléno-mégalie. Or ce malade avait des varices œsophagiennes (1).

b) Les hémorragies qui peuvent se produire dans toute la longueur du tube digestif qui se traduisent par des hémorroïdes (Duret) (2), des altérations profondes des veines de l'estomac, des dilatations, des petites varices se rompant et produisant des hémorragies (Balzer, *Revue mensuelle*, 1877), tout cela peut se produire avant qu'aucun symptôme de cirrhose ait apparu.

c) Les hématomésés sont aussi signalées (O. Bossu, *in* thèse).

Nous signalons ces hémorragies à titre de phénomènes pré-curseurs : nous n'avons pas à en rechercher la pathogénie. Sont-elles dues à de l'hypertension ? Sont-elles dues à une friabilité particulière engendrée par l'alcolisme, l'infection ou l'intoxication antérieure. Ou bien ces varices, ces hémorroïdes, ces dilatations veineuses sont-elles le fait de la congénialité, ou l'extérioration et comme la marque indélébile d'un état général diathésique, inné (arthritisme, hépatisme, neuro-herpétisme) ?

Peu nous importe actuellement ; rappelons-nous seulement que ces accidents circulatoires peuvent être notés avant la confirmation de l'affection hépatique.

(1) Hanot, *Varices œsophagiennes dans un cas de cirrhose alcoolique. Rupture. Mort* (Société anatomique, 26 février 1875).

(2) Duret, *Recherches sur la pathogénie des hémorroïdes. — Lésions du foie* (*Archives générales de médecine*, décembre 1874).

5° *Troubles gastro-intestinaux.* — a) Hayem (1), Kiener (2), Schachmann (3) ont noté de la gastrite hyperchlorhydrique, une véritable boulimie.

Robin et Dégueret (thèse de Paris, 1895) voient dans l'irrégularité du tonus musculaire de l'estomac et dans la variation quelquefois déconcertante du chimisme stomacal un signe en quelque sorte pathognomique et prémonitoire de lithiasé biliaire.

Dans le cancer du foie, le dégoût par les aliments quels qu'ils soient est complet, profond, irrémédiable (Hanot, *Note sur l'état de l'appétit dans le cancer de l'estomac et du foie* (Congrès de Besançon, 1893).

b) Les troubles intestinaux sont tantôt la diarrhée, tantôt la constipation, parfois le météorisme des débâcles diarrhéiques (Portal l'appelait : le vent précurseur de la pluie.)

La constipation est la règle, mais il survient des crises de diarrhée fort pénibles.

La diminution de l'appétit, le dégoût pour la viande et les matières grasses, la difficulté de la digestion, le ballonnement épigastrique après les repas et le météorisme habituel, la constipation opiniâtre, les crises de diarrhée, la décoloration des matières, sont autant de troubles digestifs que l'on observe dans les affections chroniques du foie dont ils contribuent à révéler de bonne heure l'existence. Les troubles digestifs sont particulièrement une indication précieuse pour caractériser la phase préascitique de la cirrhose de Laënnec, la précirrhose en un mot.

Ces accidents prémonitoires sont-ils dus aux modifications de la sécrétion biliaire *in situ* ? aux troubles apportés

(1) Hayem, *Rapports de la gastrite hyperchlorhydrique aux divers états pathologiques* (*Bulletin médical*, 1894).

(2) Kiener, *Sur un cas de maladie de Hanot* (*Semaine médicale*, 1893).

(3) Schuchmann (Thèse de Paris, 1887).

par une bile pathologique, sécrétée par une cellule atteinte, dans un tractus gastro-intestinal qui réagit à son tour ? Ou bien ces petits accidents gastro-intestinaux relèvent-ils de l'insuffisance de la fonction antitoxique du foie, touché dans son élément noble, incapable de neutraliser les poisons autochtones et les poisons intestinaux.

Il est difficile de faire la part exacte de chacun de ces facteurs.

Il est enfin quelques signes qu'on a décoré du nom de signes prémonitoires, mais qui n'ont pas autant de valeur que ceux que nous venons de passer en revue.

Brown-Séguar d a vu un très grand nombre de fois la congestion de l'organe hépatique déterminer l'apparition d'une douleur au niveau de l'épaule gauche. Ce fait prouverait, d'après ce physiologiste, qu'il n'y a aucun rapport constant, au point de vue du siège, entre les irritations et les effets qu'elles déterminent (1).

Harley (2), dans son traité, a longuement décrit ce qu'il appelle l'état bilieux et qui ne serait autre chose que cet état pendant lequel la cellule, déjà atteinte, ne manifeste pas encore, par des symptômes tangibles, le degré de l'atteinte.

La langue, dans l'état bilieux, est chargée, blanchâtre-jaune, parfois écarlate, elle a la couleur de la viande crue.

Le goût est altéré. Le malade qui va devenir hépatique a dans la bouche une amertume désagréable due à ce que le sang est chargé d'acide taurocholique.

L'intestin est flatulent. Il y a des alternatives de diarrhée et de constipation.

Dans les formes inflammatoires et fébriles, l'urine est non seulement rare et foncée, mais chargée d'urates colorés en brun, jaune, rose ou vermillon.

(1) Brown-Séguar d (Société de biologie, 1888).

(2) Harley, *Traité des maladies du foie*, page 22.

Il y a habituellement de la céphalalgie : le mal siège au-dessus des yeux.

Dans toutes les variétés d'inflammation, on constate une douleur continue et aiguë au niveau du foie, soit quand il y a simplement congestion, soit quand il y a de la suppuration.

D'autres auteurs ont noté de la lourdeur, de la pesanteur, comme une sensation pénible dans l'hypocondre droit.

Autrefois, on attachait une grande importance, comme valeur diagnostique, à la douleur de l'épaule droite dans les maladies du foie : j'ai depuis longtemps cessé d'y attacher la moindre importance.

Le docteur Vidal (*Progrès médical*, 1889) prétend qu'il existe dans l'état bilieux un point douloureux au niveau de l'apophyse épineuse de la quatrième vertèbre dorsale (Harley).

Tels sont les petits accidents de l'hépatisme ; tels sont les signes de ce qu'on pourrait appeler, comme l'a fait Dieulafoy pour des signes analogues, les signes du petit hépatisme.

Certes ils sont, comme nous l'avons proclamé au début du chapitre, d'inégale valeur, mais le syndrome hypoazoturie, glycosurie alimentaire, urobilinurie, nous paraît constituer réellement un syndrome chimique prémonitoire d'une valeur qui ne saurait être discutée.

Les autres signes viennent renforcer ce syndrome capital.

CHAPITRE II

Étiologie et pathogénie

ÉTIOLOGIE

« Certes, dit Hanot (*Semaine médicale*, 1893), la cellule hépatique est un élément fort vivace et fort résistant ; il ne faut rien moins qu'un poison, comme le phosphore, pour l'anéantir d'un coup. Il n'en est pas moins vrai qu'elle est sensible aux moindres influences, et M. Cassaët, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux (Société de biologie, 11 mars 1893), a montré qu'un simple embarras gastrique trouble la nutrition de la cellule et produit la glycosurie alimentaire et l'urobilinurie. »

Il nous faut, en ce chapitre, rechercher quelles sont ces influences, d'où elles viennent, comment elles se forment, de quelle manière elles attaquent la cellule hépatique.

Auparavant, il est utile de dire un mot du rôle que joue le foie dans l'organisme, rôle que les découvertes récentes et les expérimentations contemporaines ont singulièrement élevé et comme ennobli ; à un point tel que la conception actuelle, élargie tous les jours, se rapproche de celle de Poucel : « Le foie est à la vie végétative ce que le cerveau est à la vie de relation (1). »

(1) Poucel, *De l'influence de la congestion chronique dans la genèse des maladies*. Marseille, 1883.

Deux découvertes physiologiques ont éclairé d'une triomphante lumière la pathologie du foie :

1° Claude Bernard, par sa géniale découverte de la glyco-génie, ouvrit un champ tout nouveau ;

2° Schiff démontra que le foie devait être considéré comme une sorte de ganglion sanguin, placé sur le trajet de la veine porte, chargé d'arrêter et d'annihiler les poisons venus de l'intestin (1).

Aujourd'hui, grâce aux travaux de Bouchard, de son élève Roger (2), la capitale notion découverte par Schiff s'est étendue : le foie défend l'organisme, non seulement contre les poisons venus de l'intestin, mais encore contre les poisons de toute nature, venus du dehors ou fabriqués dans l'économie.

« Ce rôle de protection (Boix, Thèse, p. 58) est comparable à celui que jouent, vis-à-vis d'autres agents nuisibles, les globules blancs du sang. On peut dire que la cellule hépatique est aux poisons ce que le leucocyte est aux microorganismes et aux corps étrangers microscopiques. Sa fonction vis-à-vis des poisons est une sorte de phagocytose chimique. »

Déjà, dès 1842, Orfila avait démontré qu'un poison minéral absorbé par les voies digestives et pénétrant par les vaisseaux portes peut ne pas aller plus loin.

On démontra expérimentalement qu'il en était ainsi pour le fer (Paganuzzi), le cuivre, le plomb, le mercure, l'étain, l'iode, l'argent (Cl. Bernard, Bouchard, Charrin, Roger).

En 1873, Héger (3) découvre que le foie est capable de retenir par diffusion des alcaloïdes végétaux.

C'est le 15 mars 1877 que paraît la note de Schiff, qui consacre une merveilleuse découverte : le foie est un organe

(1) Schiff, *Archives des sciences physiques et naturelles*, Genève, 1877.

(2) Roger, *Action du foie sur les poisons* (Thèse Paris, 1887).

(3) Héger, *Expériences sur la circulation du sang dans les organes isolés*, 1873 (Bruxelles, Comptes rendus Académie des sciences, 1880).

destructeur des poisons venus du dehors, et enfin de ceux qui sont constamment formés par le fonctionnement de l'organisme lui-même.

Roger, dans sa thèse de 1887 (1), confirme, par des expériences multiples, la théorie de Schiff, et il prouve, d'une manière inattaquable, « que le foie arrête la plupart des substances que lui amène la veine porte, il en emmagasine quelques-unes, il en élimine d'autres ; il en est auxquelles il fait subir de profondes modifications. »

Il montre ensuite, — partie originale de son travail et très scientifique au point de vue des recherches ultérieures soulevées par la microbiologie, — il montre que le foie arrête aussi les peptones, les poisons putrides, les produits toxiques des fermentations intestinales, — il montre qu'il agit sur les sels ammoniacaux à acide organique ou carbonique et sur les poisons urinaires, dont il est capable d'arrêter près de 50 p. 100.

Voilà donc bien un apport considérable et gros de conséquences étiologiques : voilà donc bien une découverte que vont préciser encore les expériences de Camara Pestana (2), de Bouchard, de Ruffer, de Charrin (3), expériences qui conduisent à cette notion, actuellement capitale :

De même que le foie neutralise les poisons minéraux et les alcaloïdes, de même les poisons bactériens et les microbes qui les fabriquent peuvent être détruits dans le foie.

Ici se placent les travaux de Bouchard, travaux destinés à vulgariser, à répandre la découverte de Schiff, mais qui, augmentés des recherches multiples de toute une école, des expériences de Bouchard lui-même et de ses élèves, ont, en

(1) Thèse de Paris, 1887. Consultez du même auteur : *Le foie : pathologie et physiologie*, 1894.

(2) Camara Pestana, Société de biologie, 1891.

(3) *Semaine médicale*, 1891.

quelque sorte, renouvelé toute la question et fait parcourir à la solution du problème un chemin considérable.

Dans les *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*, 1887, dans la *Thérapeutique des maladies infectieuses*, 1885, Bouchard expose magistralement ce rôle protecteur du foie, le met aux prises avec l'auto-intoxication gastro-intestinale qu'il a si brillamment contribué à éclairer et à compléter ; montre les relations du foie, de l'intestin, de l'appareil rénal, et applique enfin toutes ces recherches à la thérapeutique et à la pathologie générale.

Au total donc, le pouvoir antitoxique du foie n'est plus une question : seulement, le mécanisme intime par lequel il agit est encore entouré d'obscurités. Héger, Roger, Charrin, ont émis des hypothèses, et réalisé des expériences multiples pour confirmer les simples vues de l'esprit (1). Nous laisserons de côté ce petit point de détail qui ne rentre pas complètement dans notre sujet.

Voilà donc résumés les principaux documents qui éclairent d'une façon complète ou à peu près (réserves faites pour la fonction intime par laquelle s'expliquent les pouvoirs antitoxiques) la pathologie hépatique. De ceci se dégage nettement la proposition que nous émettions au début de ce chapitre.

Oui, le foie a une place d'honneur dans l'organisme ; oui, il garde cet organisme contre les poisons, contre les microbes, contre les produits solubles des microbes.

Mais c'est là aussi une place dangereuse : le foie peut être plus ou moins profondément atteint par ces substances minérales, chimiques, organiques sur lesquelles il exerce une influence ; il peut avoir de la peine à soutenir la lutte ; il peut, se laissant dépasser et chasser de sa position offensive, être troublé dans son fonctionnement, troublé dans la vitalité de

(1) *Semaine médicale*, 1895.

sa cellule, élément fondamental, vicié dans son stroma conjonctif.

Nous voilà amené à l'étude de ces causes perturbatrices ; à l'analyse et à l'énumération de ces moyens de viciation cellulaire ; à l'étiologie de notre question.

Or les poisons qui vont fonctionnellement détruire la physiologie normale de la cellule peuvent être rangés sous deux grands processus : 1° l'infection ; 2° l'intoxication.

Mais en l'infection et en l'intoxication ne se résume pas toute l'étiologie : il y a, à côté d'elles, le traumatisme dont nous devons tenir compte, l'âge, le sexe, le climat ; mais il y a surtout, et expliquant la vulnérabilité de cette cellule hépatique, il y a la grande et importante notion de la *prédisposition*, notion différemment comprise par les auteurs, mais qui est capitale en l'espèce et reconnue par tous comme telle.

1° *Trauma*. — Le trauma peut être externe ou interne. Il est clair qu'un coup, un choc portant sur le foie, le contusionnant, troublera le fonctionnement de sa cellule, retentira diversement, suivant l'intensité et l'état antérieur de cette cellule, et en diminuera la résistance ; amoindrira la valeur du terrain qui se laissera plus facilement envahir par le germe infectieux.

Mais c'est là question de degré et en quelque sorte question d'ordre très secondaire.

Le trauma interne, lui, nous intéresse beaucoup plus : c'est ici que doit se mettre la théorie de Glénard, qui explique par les *ptoses* résultant du voisinage du foie, de l'intestin et de l'estomac, bon nombre de faits pathologiques.

On comprend que la dilatation de l'estomac peut produire l'hépatoptose mécaniquement : le viscère gastrique, énorme, distendu, repousse le foie ou s'appuie sur lui, le trouble, en un mot, dans ses rapports normaux. Le foie, alors, répondra à la provocation par des phénomènes nerveux, douleurs, troubles

circulatoires ou biliaires réflexes. Ces rapports, ces influences morbides exercées par l'intestin sur le foie sont magistralement exposées par Hanot (page 120 du Rapport de Bordeaux).

« Les provocations de l'intestin sur le foie, écrit-il, sont plus fréquentes, plus graves, plus saillantes d'ordinaire, plus nettement extériorisées que celles du foie sur l'intestin. »

Mais ce n'est là qu'une cause insignifiante, comme nous l'avons déjà dit : « Il est vrai, ajoute-t-il, que, le plus souvent, elles tirent elles-mêmes leur importance surtout d'un état préalable d'infériorité du foie, et cette tare prédisposante, insuffisante de la cellule hépatique pure et simple ou haussée jusqu'à l'entité morbide classique, augmente à son tour la protopathie intestinale. »

Le corset, pour Dégueret (1), doit avoir également une influence.

2° Sexe. — « L'insuffisance hépatique est extrêmement fréquente chez les femmes, pour des causes diverses, dont la plus importante nous paraît être la vie sédentaire... Nous étés frappés par l'abondance et la fréquence des dépôts uratiques colorés ou non par l'uroérythrina, dans les urines des malades soumises à notre observation. » (Dégueret, *loco citato*.)

C'est là une opinion qui mériterait d'être appuyée sur des faits : le nombre des hommes atteints des petits accidents est considérable.

Ce sont le plus souvent des adultes et plus spécialement des cochers de fiacre. Nous avons été frappés, en lisant les observations de Hanot, de Bossu, de Le Roux, de la quantité considérable de précirrhétiques que fournissent ces carrières : cochers, hommes de peine...

(1) Dégueret, *Relations pathologiques du foie et de l'intestin* (Thèse de Paris, 1894).

Peut-être faut-il voir derrière tout ceci la prédisposition créée par l'alcool.

3° *Age*. — Dans les observations de Hanot, de ses élèves, de Rendu, de Lancereaux, ce sont des hommes faits de trente à quarante ans.

Et cependant c'est le jeune âge qui paraîtrait devoir être plus facilement atteint.

« Je dirai seulement, dit Hanot (page 123), qu'il semble, d'une façon générale, que le pouvoir fonctionnel du foie des enfants soit médiocre. La surcharge graisseuse habituelle, la fréquence de l'uricémie, les infections biliaires de certaines cirrhoses dans le jeune âge, l'attestent assez clairement.

D'autre part Marfan (1) a attiré l'attention sur des faits curieux de gastro-entérite chronique chez les nourrissons. Or nous verrons combien multiples sont les poisons d'origine intestinale et combien graves sont les atteintes qu'ils font subir à la glande hépatique.

L'âge, donc, ne nous fournit que des données imprécises et qu'il faudrait reprendre.

4° *Races et climats*. — « L'Européen, transporté dans les pays chauds présente une susceptibilité toute particulière des organes de la digestion, et on a noté de tout temps la corrélation intime des manifestations hépatiques avec les troubles digestifs dont elles sont inséparables dans la plupart des cas » (Planté, *Rapports du foie et de l'intestin en pathologie exotique*, Bordeaux, 1895).

L'Européen, dans un climat chaud, est en état de dépression, de moindre résistance, les éléments cosmiques frappent les grandes fonctions de circulation, de nutrition cellulaire ; le

(1) *Le gros ventre des nourrissons dyspeptiques et l'augmentation de longueur de l'intestin* (*Revue mensuelle de l'enfance*, 1895).

foie frappé crie à son tour et ses moindres tares peuvent être mises en lumière.

De plus, le foie a un rôle plus actif dans les climats chauds que dans nos climats tempérés : il a plus de poisons à détruire ; il doit pousser au maximum toutes ses fonctions et surtout son pouvoir antitoxique : « Dans les climats torrides où les agents météoriques, les agents microbiens, les auto-intoxications paraissent avoir leur maximum d'action morbide, les accidents bilieux sont des épiphénomènes communs à toutes les maladies, quand ils n'ouvrent pas la scène morbide... L'air, l'eau, les lieux du Père de la médecine, et le milieu intérieur, tout concourt à la pullulation des micro-organismes, tout se prête à leur évolution, à la fabrication de leurs toxines, qui viennent assiéger le foie, rempart solide, mais non inébranlable et finissant toujours par être débordé. »

Ce fait paraît donc bien acquis, à savoir quelles influences météoriques et telluriques agissent en même temps, en exaltant la virulence des agents infectieux et en diminuant la résistance du terrain hépatique par le surmenage fonctionnel qu'elles occasionnent.

Mais encore, ici, comme pour le trauma, comme pour l'âge, comme pour le sexe, il y a encore des incertitudes et l'évolution précise de chacun de ces facteurs dans l'étiologie des petits accidents de l'hépatisme, leur exacte subordination réciproque, réclament encore un supplément d'enquête.

« Les procédés qui permettent d'apprécier l'intégrité de la cellule hépatique (recherche de l'urobiline, de la toxicité des urines, de la glycosurie alimentaire) n'ont pas encore été employés dans les travaux de physiologie pathologique pratiqués aux colonies : il y a là toute une série d'études nouvelles à faire qui permettront de jeter un jour nouveau sur la pathologie du foie. » (Planté, *loco citato*, page 179).

Les grands facteurs étiologiques de tous ces petits accidents, et par là les grands facteurs étiologiques des maladies hépatiques (congestion hépatique, hépatites aiguës et subaiguës, hépatites chroniques, lithiase biliaire, néoplasies hépatiques) sont l'*infection* et l'*intoxication*.

1° Quelles sont les causes d'ordre infectieux capables de donner naissance au petit hépatisme ?

Nous allons, pour plus de clarté, les énumérer dans le tableau ci-joint :

a) Parasites venus du dehors avec l'eau et l'alimentation (tænia echinococcus, distomes hépatiques, ascarides lombricoïdes);

b) Parasites microscopiques. Ce sont les myriades de bacilles, microbes, champignons qui peuplent le tractus intestinal de la bouche à l'anus (coli-bacille, le streptocoque, le staphylocoque, actinomycose, bacilles d'Eberth et de Koch).

2° Quelles sont les causes d'ordre toxique qui sont capables de donner naissance au petit hépatisme ?

a) Poisons du tube digestif qui viennent des ingestions; poisons alimentaires : peptones, alcool;

b) Acides qui se forment pendant la digestion : acides lactique, acétique, butyrique, propionique, oxalique, acides de fermentation (Boix);

c) Aldéhydes, syntonine, peptotoxine;

d) Alcaloïdes de l'intoxication putride;

e) Toxines.

Étudier en détail cette étiologie nous conduirait trop loin. Nous n'avons pas de plus la compétence nécessaire pour traiter, telle qu'elle doit l'être expérimentalement, une pareille question. Nous appuyant sur les données acquises par l'école de Bouchard, nous dirons un mot de chacune de ces causes.

1° ÉTIOLOGIE INFECTIEUSE

a) PARASITES VENUS DU DEHORS AVEC L'EAU ET L'ALIMENTATION, ET GAGNANT LE FOIE PAR L'INTESTIN ET LA VEINE PORTE. — En première ligne nous plaçons le *tænia echinococcus*, puis la douve hépatique et enfin l'ascaride lombricoïde (1) et (2).

b) Parasites microscopiques. Ceux qui sont contenus dans le tractus intestinal sont fort nombreux. Il ne nous paraît pas hors de propos de passer en revue, au moins d'une façon sommaire, les microbes du tube digestif.

L'intestin, en effet, contient des parasites d'ordres différents, des levures, des amibes, des bactéries pathogènes; « les parasites de l'intestin appartiennent à des catégories variées d'êtres vivants. Les bactéries sont à coup sûr les plus nombreuses; mais à côté de ces agents prennent place des champignons, des algues... Roos, Quincke, Kartulis, etc., au point de vue pathologique ont récemment insisté sur quelques-unes de ces espèces. » Charrin (3).

Dans le chapitre XI de son livre sur les poisons du tube digestif, Charrin étudie les microbes de l'intestin. Il indique, d'après Gilbert et Dominici, quelle est la répartition de ces microbes suivant les régions: « On est tout d'abord frappé par la quantité élevée des microbes que contient l'estomac à une période avancée de la digestion, alors que la soi-disant action microbicide du suc gastrique aurait dû s'exercer.

(1) Bonfils, *Des lésions, des phénomènes pathologiques déterminés par la présence des vers ascarides lombricoïdes dans les canaux biliaires* (Archives générales de médecine, 1858).

(2) Marchiafava, Académie de médecine de Rome, 1895.

(3) *Les poisons du tube digestif*, 1895, p. 111.

« Brusquement, au commencement de l'intestin grêle, le chiffre des microbes s'abaisse; de tous les segments du tube intestinal, le duodénum se montre le plus pauvre en germes.....Du pylore jusqu'à la valvule de Bauhin, le nombre des bactéries ne cesse ensuite de s'accroître. Parvenu à son summum, il se montre environ quatre fois égal au chiffre des bactéries que renferment les matières fécales. (Or l'homme évacue chaque jour par la voie intestinale 12 milliards de microbes.)

« Puis, brusquement, de nouveau, à partir du cœcum, les germes se font plus rares; les colonies liquéfiantes, notamment très nombreuses dans l'estomac, nombreuses encore dans l'intestin grêle, disparaissent presque entièrement. »
Charrin)

Dans l'estomac vivent :

La sarcine abondante chez les dilatés et les cancéreux, l'oïdium albicans; le leptothrix buccalis, le bacillus geniculatus (de Bary).

Abelous (1) a compté seize espèces dans l'estomac sain.

Dans l'intestin vit le bacterium coli :

« Le bacillus coli est l'hôte dangereux de l'intestin; il y règne en despote, il y pullule en liberté et sa virulence emprunte à des conditions que nous connaissons imparfaitement encore une exaltation plus ou moins passagère qui peut l'élever au rang de microbe pathogène.... De jour en jour grossit le chapitre des actes pathologiques qu'on lui impute, et son histoire devient plus complexe et aussi sombre que celle de tel ou tel microbe noble et plus ou moins fixe dans sa nocivité. C'est une espèce robuste qui s'accommode aussi bien de l'absence que de la présence d'oxygène, et qui trouve dans une association avec d'autres microbes une force nouvelle.

(1) Thèse de Montpellier, 1888.

C'est le parasite par excellence, aussi bien de l'homme que des animaux et des microorganismes eux-mêmes, qui sait mettre à profit toutes les occasions de nuire à son hôte; et s'il justifie le nom de microbe à tout faire qu'un homme spirituel lui a donné, c'est par la coupable complaisance qu'il met à toutes les besognes: il est capable de tout. » (Boix, *loco citato*, p. 35).

Gilbert et Girode (*Semaine médicale*, 1894), Charrin et Royer (*Société de biologie*, 1891), Claine (*Société anatomique*, 1891), Chauffard (*Archives de physiologie*, 1883); Hannot (*Semaine médicale*, 1894), ont trouvé ce coli-bacille dans des processus multiples; ils l'ont trouvé associé à d'autres pathogènes et causant manifestement l'infection dans l'angiocholite et la cholécystite, dans les abcès aréolaires du foie, dans l'ictère grave.

Mais le tube digestif contient encore à l'état physiologique d'autres microbes, inoffensifs d'ordinaire, mais qui, dans certaines conditions, surtout par associations microbiennes, deviennent pyogènes.

On a rapproché du *bacterium coli* un microbe désigné sous le nom de *bacterium lactis aerogenes*; il siège surtout dans les portions supérieures de l'iléon; il transforme le sucre de lait en acide lactique.

« Escherisch le regarde comme un agent de la digestion; il est tenté de lui attribuer un rôle utile; les recherches de M. Hayem sur l'emploi de l'acide lactique contre la diarrhée verte donnent un certain intérêt à cette opinion. » (Charrin.)

Streptocoques à chaînettes brèves ou à grains nombreux, bâtonnets courts ou allongés, les uns mobiles, les autres privés de mouvements, etc., tous constituant des espèces mal définies, dont les unes demandent à être totalement séparées, dont les autres réclament une assimilation plus ou moins complète; telles sont les principales dénominations fournies par plusieurs auteurs. (Charrin.)

L'actinomycose a été observée chez les animaux, et Choux (1) prétend que, de toutes les actinomycoses secondaires, l'actinomycose hépatique est la plus fréquente.

Widal (2), Bezançon, Netter (3) ont rencontré le streptocoque dans certains abcès du foie.

On a trouvé, dans l'intestin, le bacille de Koch. Or, de là, ce bacille peut monter dans le foie.

Si la membrane intestinale et le foie sont intacts, le bacille, arrivé dans la glande hépatique, y perd sa nocuité : « Les bacilles sont arrêtés, dit Lauth, comme ils sont arrêtés par les ganglions lymphatiques, et l'on peut dire que, sans cet emmagasinement opéré par le foie, tout tuberculeux qui avale ses crachats ne tarderait pas à être emporté par une dissémination étendue à tout l'organisme (4). »

Ces données ont été expérimentalement et cliniquement démontrées par Hanot, Pilliet, Gilbert, Léon et Saboureaux.

Enfin, à propos des rapports de la fièvre typhoïde et de la lithiase biliaire, s'est posée la question de l'origine bactérienne de cette lithiase biliaire. Or Gilbert et Dominici (5), Galoppe (6), ont rencontré des microorganismes dans les calculs biliaires, et la théorie actuelle, formulée au Congrès de Wiesbaden en 1891, est très nette et très précise : « L'angiocholite primitive, qui provoque le dépôt des premiers éléments constitutifs du calcul, peut résulter d'infections de diverses natures, contre lesquelles la bile n'a qu'une action antiseptique modérée. Ces infections proviennent de sources variées, que MM. Bouchard, Netter, Gilbert et Girode, ont récemment étudiées... »

(1) Choux, *Archives générales de médecine*, 1895.

(2) *Société médicale des hôpitaux*, 1894.

(3) Netter, *Société de biologie*, 1880.

(4) Thèse de Paris, 1888, *La cirrhose tuberculeuse*.

(5) *Société de biologie*, 1894.

(6) *Journal des sciences médicales*, 1886.

2° ÉTIOLOGIE TOXIQUE

a) POISONS DU TUBE DIGESTIF QUI VIENNENT DES MATIÈRES ALIMENTAIRES : PEPTONES, ALCOOL. — Il est démontré, en premier lieu, par les recherches de Miller, de Vignal, de Sanarelli, de David, de Charrin, etc., que les éléments constitutifs de la salive, les microbes qu'elle contient, leurs sécrétions, peuvent, à un moment donné, introduire dans le sang — et par la veine porte amener jusque dans la cellule hépatique — de véritables poisons.

Mais il faut là des conditions particulières d'hygiène défectueuse et d'asepsie incomplète : les aliments ne font que passer dans cette première partie du tractus intestinal ; ils ne font que la traverser, ils n'y séjournent point pendant un temps suffisamment long pour s'y rendre coupables d'effets ultérieurement toxiques.

Bouchard, Rüffer, Charrin (1889), ont prouvé et démontré la toxicité des aliments normaux.

C'est ainsi que le bouillon stérile provoque une série de phénomènes morbides, en particulier des modifications thermiques, des élévations de température (Charrin).

C'est ainsi que, si l'on fait pénétrer dans les vaisseaux les solutions aqueuses faites à chaud, ayant entraîné ce que le tissu musculaire peut céder à ces véhicules, on détermine des convulsions, de la diarrhée, du myosis, de la salivation... (Bouchard).

Les extraits de 20 à 23 grammes de rein ou de cerveau, soit 12 à 14 par kilogramme d'animal, ne déterminent que des accidents passagers ; pendant quelques heures, les animaux paraissent malades ; ils sont immobiles, somnolents, mais dès le lendemain leur rétablissement est complet.

Les extraits de foie introduits, il est vrai, à des doses plus élevées, se sont montrés plus toxiques.

Ainsi, avec 28 à 42 grammes de ce viscère, soit 14 à 20 par kilogramme, les animaux succombent tous ou presque tous en quelques heures ; à la fin de l'expérience, ils semblent anéantis ; ils ne se meuvent qu'avec peine ; les pupilles se rétrécissent ; elles deviennent bientôt punctiformes ; puis, au bout d'une heure ou deux, se produit une diarrhée très abondante ; la respiration s'accélère ; la prostration augmente ; la fin arrive, précédée parfois de légères convulsions.

La toxicité du tissu musculaire est bien plus faible ; des doses correspondant à 102, 107 grammes de ce tissu, soit 60, 80 par kilogramme, ne déterminent que du myosis. Pour tuer les animaux, il faut faire pénétrer l'extrait de 135 à 196, chiffre qui vaut soit 90 à 95 pour 1000 ; les troubles sont semblables à ceux que détermine le poison hépatique : prostration, anéantissement, flux intestinal, respiration rapide, superficielle, mort sans convulsions, ou après une agitation légère (Charrin) (1).

Comment s'explique cette toxicité ?

On comprend cette toxicité en songeant aux albumines, aux graines, aux matières minérales, aux pigments, aux bases, à la carnine, à la bétaine, à la choline, à la néosine, à la xanthine, à l'adéline, à la plæsmaïne, à la guanine, à la spermine, etc.

Charrin a admirablement étudié cette toxicité des aliments solides et liquides. On en trouvera la liste complète dans son livre : *Les poisons de l'organisme*.

L'eau, elle-même, l'eau que l'on cite comme le type des éléments inoffensifs, l'eau pure, qui facilite les échanges, l'eau, sans laquelle, suivant Cl. Bernard, la vie n'est pas possible, l'eau simple, l'eau distillée, est toxique (Charrin).

(1) Charrin, *Poisons de l'organisme. Poisons du tube digestif*, p. 23.

Il nous serait donc aisé, nous appuyant sur les si remarquables recherches de Charrin, sur les travaux de Bouchard, de développer longuement les attributs des aliments, de prouver que tous les végétaux et minéraux contiennent des poisons.

Mais alors pourquoi, chez tous, la cellule hépatique ne réagit-elle pas? Pourquoi, cette masse de matières toxiques étant ingérée, ne sommes-nous pas tous empoisonnés?

Le plus souvent, l'insuffisance des doses, le mode de préparation de ces aliments, la cuisson, les métamorphoses, la progression, la lenteur dans l'absorption, une série de conditions protègent l'économie. (Charrin.)

Si une partie des poisons humoraux dérive des aliments sains, à *fortiori* aux poisons normaux s'ajouteront des matières anormales, si l'on ingère des aliments variés, des viandes de qualité défectueuse, des jambons et des saucisses corrompus et souillés. (Hoppe-Seyler, Brouardel et Boutmy, Bouchard, Armand Gauthier.)

Ici donc est bien établi ce premier point, à savoir quels aliments normaux ou avariés sont toxiques.

Les peptones injectées dans les veines sont toxiques.

L'alcool est ingéré en très grande quantité.

Or, les divers alcools éthylique, méthylique, propylique, amylique, butylique, caproïque, cœnanthylique, caprylique, etc., suffisent à la dose de 1 gr. 50 en moyenne pour tuer un animal d'un kilogramme, par injection intra-veineuse.

Nous aurions à citer ici les noms de Lallemand, de Perrin et Duroy, de Dujardin-Beaumetz, d'Audigé, de Strauss, qui ont bien étudié cette étiologie spéciale des maladies hépatiques qui a l'alcool pour origine.

Nous aurions à résumer le travail du Dr Laffite (*L'intoxication alcoolique expérimentale et la cirrhose de Laënnec*,

thèse de Paris, 1892). Les recherches de Bouchard, de Char-
rin, de Berg, de Hanot, sur ce sujet intéressant.

Disons que le rôle de l'alcool paraît, en la théorie actuelle,
avoir un peu diminué, ou mieux, qu'il est mieux compris et
mieux suivi.

Il paraît, en effet, démontré que, dans l'alcool, de même
que dans d'autres liquides plus ou moins voisins, les éthers,
les bouquets, les essences, etc..., doivent être plus particuliè-
rement accusés. (Magnan, Laborde, Cadéac et Mallet.)

Lancereaux, déjà, avait fait voir que ce sont surtout les
buveurs de vin qui deviennent cirrhotiques. Or, dans le vin,
l'alcool n'entre guère que pour un dixième, et à côté de lui
sont les vraies substances nocives : matières colorantes, éthers,
aldéhydes, acétones, acide lactique.

C'est donc aux produits d'intoxication et de fermentations
gastro-intestinales qu'il faut accorder l'influence pathogène,
dont l'alcool paraissait être le possesseur.

Ce sont maintenant les fermentations gastro-intestinales
qu'il faut étudier.

b) ACIDES QUI SE FORMENT PENDANT LA DIGESTION, ACIDES
DE FERMENTATION. — Ce chapitre étiologique, repris par Boix
dans sa thèse, s'est enrichi d'expériences nouvelles et de tra-
vaux récents qui mettent bien en lumière l'influence pathogène
de ces acides.

D'abord les fermentations sont fréquentes dans toutes les
variétés du chimisme gastrique. Hayem (1), Bouveret (2),
Mathieu et Rémond (3).

L'*acide lactique*, résultat de la fermentation du sucre de
lait et de la fermentation buccale des amylacées sous l'in-

(1) Hayem, *Leçons de thérapeutique*.

(2) Bouveret, *Traité des maladies de l'estomac*, 1893.

(3) Mathieu et Rémond, *Société médicale des hôpitaux*, 1892.

fluence de la ptyaline et du bacille lactique de Pasteur et de Miller, est introduit dans l'estomac par la mie de pain.

Or, il est toxique.

L'*acide acétique* se trouve dans l'estomac des buveurs d'alcool, des dyspeptiques, et, en quantité notable, dans les vomissements de la digestion.

L'*acide butyrique* est surtout l'acide des fermentations anormales et donne aux liquides de la digestion, chez les dyspeptiques, son odeur particulière.

L'*acide valérique*, ou valérianique, est un produit de l'oxydation de l'alcool amylique que les buveurs ingèrent le plus souvent en grande quantité, et aussi de la leucine dans le milieu alcalin des digestions défectueuses.

L'*acide propionique* a été constaté dans les estomacs dilatés.

Les *acides gras*, stéarique, palmitique, oléique, margarique, sont ingérés avec les graines et existent en grande quantité dans l'intestin.

L'*acide oxalique* provient des aliments, de l'oxydation incomplète des matières amylacées et sucrées, de l'ingestion de CO^2 ou de carbonates alcalins.

Or tous ces acides, à des degrés divers, sont toxiques, tous altèrent plus ou moins profondément le foie.

« L'acide butyrique (Boix, page 185) est capable, à lui seul, de déterminer dans le foie des lésions qui réalisent expérimentalement la cirrhose atrophique de Laënnec.

Les acides lactique et valérianique ont donné des résultats moins complets, moins absolus, mais tout à fait de même ordre ; l'acide acétique a également donné une cirrhose très accentuée, et c'est, de ces quatre agents, celui que je serais porté à considérer comme doué du plus grand pouvoir sclérogène ; c'est, de tous les poisons du tube digestif, l'agent le

plus dangereux, puisqu'il est à la fois irritatif et dégénérant à un haut degré.

Les acides gras sont peu toxiques ou irritants, mais leur présence dans l'estomac favorise les fermentations anormales.

Voilà, au total, toute une série de poisons qui, apportés dans le foie en quantité suffisante, sont capables de surprendre, en quelque sorte, la cellule hépatique impuissante à les transformer ; voilà donc la cellule frappée elle-même soit fonctionnellement, soit organiquement, et d'autant plus dégénérée qu'elle sera touchée plus profondément.

c) ALDÉHYDES. — Les aldéhydes servent à faire de l'acide acétique et de l'acétone. Or l'acide acétique est toxique pour la cellule rénale surtout, mais toxique aussi pour la cellule hépatique.

L'aldéhyde s'est montrée (Boix, page 191) comme une substance très faiblement sclérosante, mais comme un poison de la cellule hépatique. On serait tenté de le rapprocher de l'alcool, n'était que celui-ci a une action stéatosante, tandis que l'aldéhyde amène la dégénérescence granuleuse.

« Je mentionnerai encore (Hanot, Congrès de Bordeaux, p. 85), parmi les poisons intestinaux ; la syntonine, qui aurait une certaine toxicité, la pepto-syntonine de Brieger (1). »

d) ALCALOÏDES DE L'INTOXICATION PUTRIDE. — Avant Armand Gautier et Selmi (2), Panum, Hemmer, Hiller, Bergmann avaient reconnu la toxicité des produits de la putréfaction pris en bloc ; ils avaient isolé quelques alcaloïdes, et Panum avait découvert l'*extrait* putride.

(1) *Microbes, Ptomaines et maladies*, Brieger (traduction de Remy et Winter), Paris, 1887.

(2) Selmi, *Ptomaines et alcaloïdes cadavériques*. Bologne, 1881.

Selmi, en 1871, Armand Gautier, en 1872 (1), découvrirent de nombreux alcaloïdes de la putréfaction.

En 1880, Brouardel et Boutmy (2) découvrirent des alcaloïdes cadavériques.

Bouchard, en 1882 (3), démontra qu'il existe dans le corps, à l'état normal, des alcaloïdes.

Aujourd'hui on en connaît un grand nombre, à noms plus ou moins barbares : nécéridine, cadavérie, sepsine, mytiléine, collidine, etc., etc.

Or tous ces alcaloïdes ont une action très nette sur la cellule hépatique, action nécosante (Boix).

e) TOXINES. — Les microbes pathogènes, ou capables de le devenir, qui peuplent l'intestin font des sécrétions. On a longtemps cru que ces sécrétions étaient surtout constituées par des alcaloïdes (Brieger, Griffiths).

On isola ensuite des corps qui se rapprochaient des diastases (Roux, Arnaud, Charrin).

Puis sont venues les découvertes relatives à des albumines spéciales (Brieger et Fränkel, Klemperer).

Charrin et Arnaud sont arrivés à ce résultat : « Il est permis de soutenir que les agents pathogènes engendrent par synthèse des produits voisins des albumines. »

Il est enfin des muléines et des muléo-albumines (Gamaleia) qui provoquent l'éclosion de phénomènes caractéristiques de la maladie, causée par la bactérie, qui engendrent ces éléments ; qui déterminent des accidents moins spéciaux, en d'autres cas, la fièvre ou l'hypothermie, l'inflammation, la cachexie....

(1) A. Gautier, *Chimie*, 1872, et *Journal anatomique*, 1881.

(2) Boutmy, *Annales d'hygiène*, 1881.

(3) Bouchard, *Revue de médecine*, 1882. *De l'origine de certains alcaloïdes des urines normales ou pathologiques.*

Quoi qu'il en soit, ces produits microbiens, quelle que soit leur origine intime, ont une action sur le foie, s'ils sont trop nombreux et trop virulents : ils font *céder* le foie.

Teissier (Congrès Bordeaux) vient d'éclairer vivement cette question obscure.

Déjà Hanot et Gaston (1) avaient décrit les ulcérations du foie susceptibles d'être produites par les toxines.

Teissier (p. 300) complète ces données en prouvant que les toxines injectées dans la circulation générale agissent sur le foie aussi bien que les toxines injectées dans la veine porte.

Boix a confirmé expérimentalement l'action nécrosante de ces produits microbiens de la glande hépatique.

Telle est l'étiologie toxique et infectieuse des maladies du foie, prise dans leur ensemble, étiologie dont nous avons dû élargir le cadre pour donner en un tableau d'ensemble toutes les causes capables de créer — du moins — par leur association — ou par leur action tantôt très active tantôt à peine efficace — les petits accidents, les petits signes de l'hépatisme.

Ces signes, on les retrouve à la période de début des quatre groupes suivants, en lesquels on a classé toutes les maladies hépatiques :

- 1° Congestion hépatique ;
- 2° Hépatites aiguës et subaiguës, cirrhose ;
- 3° Lithiase biliaire ;
- 4° Néoplasies hépatiques.

A chacun de ces groupes et à tous peut s'appliquer l'étiologie que nous venons de parcourir avec des modifications constantes dans l'ordre et la valeur des causes.

Et enfin il nous paraît qu'il n'était pas hors de propos de passer en revue les poisons de l'organisme qui sont les poi-

(1) *Le foie infectieux* (Thèse de Paris, 1893).

sons du foie et de son élément noble, la cellule ; il nous paraît qu'il n'était pas hors de propos d'étudier comme on le doit l'infection et l'intoxication pour leur donner la place qu'ils méritent et pour pouvoir aborder maintenant—le terrain ainsi déblayé—l'étude plus générale de la pathogénie.

PATHOGÉNIE

De l'étude faite dans la première partie de ce chapitre se dégagent une multitude de causes, toutes de très grande valeur, mais au fond de valeur, diverse. Et si le cadre clinique se plie facilement et présente des variétés diverses, c'est que la cellule hépatique n'est pas chez tous la même, plus vulnérable chez l'un, moins attaquable chez l'autre ; c'est que au-dessus de cette étiologie, et la guidant en quelque sorte, se trouve la *prédisposition*.

Murchison déjà l'avait proclamé : tous les individus n'opposent pas la même résistance hépatique vis-à-vis de l'alcool.

Aujourd'hui, la prédisposition s'impose, et tous les auteurs (Hanot, Glénard, Boix, Kabanoff) l'admettent et en affirment la haute importance.

« Certes, dit Hanot (1), la cellule hépatique est un élément fort vivace et fort résistant ; il ne faut rien moins qu'un poison comme le phosphore pour l'annihiler d'un coup. Il n'en est pas moins vrai qu'elle est sensible aux moindres influences, et M. le Dr Cassët, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux (*Société de biologie*, 11 mars 1893) a montré qu'un simple embarras gastrique trouble la nutrition de la cellule et produit la glycosurie alimentaire et l'urobilinurie.

(1) Hanot, *Considérations de la cirrhose alcoolique* (*Semaine médicale*, 1893).

» D'ailleurs, je me suis souvent demandé si chez certains individus la cellule hépatique a la solidité, la résistance habituelle, et si une débilité congénitale de l'élément ne fait pas l'appoint des causes occasionnelles intercurrentes.

» Il est bien difficile de chiffrer la valeur de la prédisposition congénitale, mais cette valeur est constante, souvent considérable, et je n'exagérerais pas quand je l'évaluais au tiers de l'étiologie... »

De même Kabanoff (1), dans son très récent travail, développe les mêmes idées : « Le rapport spécifique de l'alcool au foie paraît fort douteux. La thèse suivante nous paraît beaucoup plus acceptable :

L'alcool n'agit pas plus sur le foie que sur les autres organes. Il faut aussi se rappeler que les tentatives les plus nouvelles et les mieux conduites pour produire la cirrhose alcoolique dans le foie des animaux n'ont donné aucun résultat (Strassman, Aphanasier, Kahlden).

« Il faut, pour qu'une maladie naisse du fait des agents extérieurs, que ceux-ci frappent avec intensité (poisons violents, traumas). Il est donc nécessaire qu'autre chose favorise, facilite l'action extérieure, et cette autre chose, c'est la *prédisposition* des organes ou de l'organisme, c'est ce qu'on peut appeler les moments étiologiques antérieurs, c'est l'*étiologie interne*.

» Il est certain que nous ne savons que relativement peu de chose encore sur le fonctionnement du foie, beaucoup moins que pour d'autres organes ; aussi ne pouvons-nous juger que très insuffisamment ces petites déviations de son activité vitale ; encore moins pouvons-nous être fixés sur les déviations minimales qu'il a pu présenter dans le passé des ma-

(1) Kabanoff, *Quelques données sur la question de l'étiologie des cirrhoses du foie* (*Archives générales de médecine*, 1895, pages 153 et suivantes).

lades, et de l'anamnèse; il est impossible de faire figurer ces variations du taux d'échange, ces changements peu considérables de l'activité vitale de cet organe, variations et changements qui déterminent précisément par eux-mêmes la prédisposition, la réceptivité favorisant l'éclosion de la maladie constatée. »

Sur quatorze cas qu'il étudie dans son mémoire, Kabanoff en trouve cinq qui présentent une hérédité morbide manifeste et il conclut en disant :

« Ainsi, dans la plupart de ces cas, nous trouvons la prédisposition morbide le plus souvent héréditaire ou congénitale, très rarement acquise par le sujet lui-même; c'est cette prédisposition qui apparaît dans tous nos cas sous la forme de ralentissement, du dérangement du taux d'échange dans l'organisme, avec cette particularité que ces troubles du taux d'échange se font sentir différemment de la part de divers organes. »

Ainsi donc il existe une idiosyncrasie hépatique, une prédisposition, un quelque chose si l'on veut, qui fait que la cellule hépatique s'altère plus facilement chez tel sujet, résiste plus longtemps chez tel autre.

Mais, serrant de plus près la question, il est légitime de se demander quels sont les états préalables qui préparent la voie à l'altération cellulaire : ici se posent de complexes questions d'analyse.

Les auteurs ne sont pas d'accord :

M. Hanot et ses élèves, Le Roux et Boix, prétendent que le fonds qui explique la prédisposition, c'est l'*arthritisme*, et l'*arthritisme* congénital.

Glénard admet qu'au dessus de l'*arthritisme* qui en fait partie se place l'*hépatisme*.

Kabanoff croit trouver l'explication de la prédisposition

dans une *dégénérescence* plus ou moins complète et plus ou moins profonde des éléments organiques et de l'individu.

1° Théorie de M. Hanot. — « Je crois, dit Boix (page 126 de sa thèse), avec mon maître M. Hanot, que la cause est plus profonde, plus organique, si l'on peut dire, surtout quand il s'agit de cette vulnérabilité spéciale de la partie conjonctive vasculaire de l'organe, et qu'on peut hardiment invoquer ici l'arthritisme. »

Le Roux (Thèse de Paris, 1894), qui soutient et défend, lui aussi, les idées de son maître, essaie d'abord de définir l'arthritisme.

Ce n'est pas pour lui l'arthritisme, tel que l'entend Bouchard, la longue succession des maladies par troubles de la nutrition; ce n'est pas l'herpétisme de Lancereaux; ce n'est pas non plus ce vaste état morbide dont Isd-Wall a décrit les trois phases :

1° Maladies de Bouchard ;

2° Névroses bénignes s'ajoutant aux manifestations précédentes ;

3° Apparition des grandes névroses, des déchéances individuelles complètes (idiotie, imbecillité).

« L'arthritisme, comme le veut Hanot, est un état constitutionnel caractérisé, entre autres éléments constitutifs, par une viciation ordinairement congénitale et héréditaire de la nutrition du tissu conjonctif et de ses dérivés qui deviennent des tissus de moindre résistance. »

Nulle part, plus que dans la cirrhose alcoolique, cette prédisposition, née de l'arthritisme, n'est plus vivante et plus active. La cirrhose alcoolique se rencontre presque toujours chez les arthritiques.

Il peut même se faire que l'individu qui devient cirrhotique présente le minimum de signes d'arthritisme, de même aussi qu'il présente le minimum de signes d'alcoolisme.

Il semble que la diathèse, de même que l'intoxication, ait pour le foie une prédilection, dédaignant d'atteindre les autres parties de l'organisme.

Et, de fait, toutes les cirrhoses alcooliques naissantes ou confirmées, passées dans le service de Hanot pendant l'année 1893 et rapportées par Le Roux dans sa thèse, toutes se sont manifestées chez des arthritiques.

Boix étend le cadre, et, sur cinq observations de cirrhose dyspeptique qu'il présente dans sa thèse, quatre portent en tête le mot arthritisme.

Ainsi donc cet arthritisme a des rapports étendus et son champ d'action ne se limite pas à l'alcoolisme ni à l'empoisonnement dyspeptique... il atteint surtout la cellule et la prédispose à toutes les infections et à toutes les intoxications.

Au point de vue morphologique, Hanot admet très logiquement chez l'embryon un vice dans la constitution du feuillet moyen du blastoderme, origine du tissu conjonctif et de ses dérivés. Cette altération peut se rencontrer en dehors de l'hérédité, par simple *congénialité*, des enfants arthritiques naissant de parents indemnes de la diathèse, mais physiologiquement débilités par l'infection ou l'intoxication : saturnisme, alcoolisme, morphinomanie, tuberculose, syphilis, etc., autant de causes influant sur le développement de l'embryon, l'arrêtant, soit dans son évolution totale, soit dans celle d'une de ses parties ; frappant tantôt le feuillet externe dont la malformation se révélera par les plus grands troubles du système nerveux, tantôt le feuillet moyen, et donnant naissance à des arthritiques. (Le Roux.)

Au point de vue fonctionnel et anatomo-pathologique, l'arthritisme est caractérisé enfin par la vulnérabilité plus grande du tissu conjonctif avec tendance à l'hyperplasie, à la transformation fibreuse, à la rétraction fibreuse. (Hanot.)

Voilà bien une théorie ingénieuse et un groupement de faits qui paraissent devoir entraîner la conviction.

2° Théorie de Kabanoff (La dégénérescence).

Comme Hanot, Kabanoff accepte la prédisposition, nous l'avons vu plus haut ; seulement il la fait venir d'une tare différente et beaucoup plus étendue.

La prédisposition se manifeste par des troubles du taux des échanges. « Ils se manifestent, ces troubles, ou sous la forme de la neurasthénie, ou sous la forme de rhumatismes, ou sous la forme de la diathèse uratique, ou sous la forme de scrofules, ou bien sous cette forme indéterminée du dérangement du taux d'échange qui se traduit par une prédisposition à une perte de sang et à divers processus inflammatoires (différentes souffrances rhumastismales indéterminées, eczémas, et, en général, dermatites, migraines, névralgies, bronchites répétées, pertes de sang hémorroïdales et saignement de nez, etc.) »

» Enfin s'ajoute encore dans certains cas à tous ces troubles le défaut de développement plastique, arrêt d'évolution du foie, du cœur, des mamelles ; des organes du sens. Dans nos cas, tout cela aboutit à une vieillesse prématurée, à la sclérose précoce des divers organes ; c'est la cause la plus proche de tous ces processus atrophiques.

» Quant à la prédisposition à la maladie, dans la grande majorité des cas, elle est héréditaire ou congénitale, quoique certainement les conditions défavorables, durant la vie même, ne soient pas négligeables.

» Les malades sont le plus souvent des sujets de dégénérescence, *des dégénérés*, dont la postérité est parfois condamnée à l'extinction.

» C'est bien là que se manifeste une fois de plus les résultats de la lutte pour l'existence dans la société humaine : les plus faibles s'éteignent, et ce sont ceux qui composent prin-

cipelement le contingent de toutes les cliniques et de tous les hôpitaux.

» Les mêmes lois biologiques qui régissent le monde animal et végétal régissent la société humaine, là, comme ici, c'est l'hérédité qui est la pierre angulaire de tous les phénomènes biologiques. »

Voilà donc une théorie, plus vaste, mais moins nette, moins précise que celle de Hanot.

C'est à la théorie de Hanot qu'elle emprunte la seule conclusion ferme qu'elle contienne :

« Avec une faiblesse congénitale considérable de la part du foie, faiblesse qui, dans la plupart des cas, si ce n'est dans tous, coïncide avec la faiblesse plus ou moins grande de tout l'organisme, le processus cirrhotique peut être provoqué par tout mouvement étiologique extérieur, même parfois d'intensité nulle. »

Au total, doctrine diffuse, sans rien d'expérimental et ne donnant que de vagues conclusions plus philosophiques que scientifiques.

3° Théorie de Glénard (L'hépatisme), Verneuil.

Glénard (1) a transformé tous les termes de la question.

A la doctrine de l'épuisement nerveux, de l'arthritisme, du ralentissement de la nutrition, doctrine qu'il admet parfaitement et dont il accepte toutes les conséquences et toutes les manifestations, Glénard substitue ce qu'il appelle la doctrine de l'hépatisme.

Le foie est tout, le foie cause l'arthritisme, le foie est cause et condition de toute maladie, le foie joue un rôle prépondérant dans la production des hémorragies, même des épistaxis de l'enfance et de la jeunesse (Théorie soutenue par Verneuil

(1) Glénard, *Introduction à l'étude de l'hépatisme* (Lyon médical, 1892). — *Hépatisme et arthritisme* (Revue des maladies de la nutrition, 1893).

à l'Académie de médecine, dans la séance du 29 mai 1894); le foie est le *primum movens*; en lui sont déposés les principes de la chronicité; c'est le foie qui est placé en tête de toute pathogénie humorale.

N'est-ce pas la théorie de Poucel : « Étant admis, d'après nous, que la congestion du foie est tantôt la cause et tantôt la condition de toute maladie, il importerait de dire s'il existe un rapport constant entre l'état de ce viscère et l'état diathésique qui fait les prédispositions morbides. Ce rapport n'est pas douteux, et nous avons fait observer d'une manière générale que l'augmentation maximum du volume du foie correspond au rhumatisme, à la goutte, à la lithiase, au diabète, et que la réduction se fait pendant la période consomptive de ces divers états. »

Voilà la théorie de Glénard : c'est au fond la même pathogénie que celle de Hanot, de Lancereaux..., de Bouchard; ce sont les termes et la place des manifestations qui sont changés. Pour l'un, l'arthritisme est dépendant d'un trouble, d'une viciation dans les humeurs et la composition des tissus; pour Glénard, l'hépatisme cause et engendre l'arthritisme. Le foie est l'indispensable intermédiaire entre la cause première de la maladie et les syndromes morbides qui en sont la manifestation.

Pour nous, avec Hanot, nous conservons le nom d'*hépatisme* aux troubles, aux manifestations commengantes décelées dans la cellule hépatique, lorsque cette cellule va à la maladie dévolue vers une lésion; pour nous, nous pensons qu'il convient mieux, pour le moment, d'appliquer ce terme d'*hépatisme* à ces modifications du début de l'affection où la maladie n'est pas encore confirmée, mais où il est possible d'entr'apercevoir des signes avant-coureurs. »

M. le professeur Grasset, au cours des leçons professées

l'année dernière et recueillies et publiées par M. Vires (1), alors son interne, a été amené à exposer la conception qu'il se fait des limites et du cadre qu'il faut assigner à l'arthritisme.

Il nous paraît indiqué de donner ici les conclusions de ce maître éminent, car, tel qu'il est compris par le professeur de Montpellier, l'arthritisme est bien en même temps que le bradytrophie de Bouchard, l'herpétisme de Lancereaux, le neuro-arthritisme de Charcot.

« Ainsi donc, dit Grasset, le groupe bradytrophique, tel que l'a compris Bouchard, ne suffirait pas à caractériser l'arthritisme, il y faut joindre le groupe des fluxions, des troubles circulatoires et sécrétoires.

Et même avec les deux groupes, bradytrophique et fluxionnaire, le tableau n'est pas complet : avec les syndromes que nous avons rapidement énumérés dans l'un et dans l'autre, on ne voit que des manifestations plus ou moins fugaces, des troubles plus ou moins passagers.

Or, Messieurs, il y a plus ; il reste un troisième groupe de symptômes, beaucoup plus tenaces, beaucoup plus fixes, à lésions permanentes. Ce groupe, c'est celui qui comprend les altérations du tissu conjonctif.

Cette vulnérabilité qu'offre le tissu conjonctif des arthritiques se manifeste par deux ordres de conséquence :

1° Par des scléroses ;

2° Par des relâchements ;...

« En résumé, de ce tableau symptomatique que je viens de vous esquisser, se dégagent bien les trois groupes constitutifs de l'arthritisme :

a) Le groupe des manifestations bradytrophiques.

(1) *Nature du rhumatisme articulaire aigu ; divers états morbides dont il faut savoir le distinguer* (Leçons cliniques de M. le professeur Grasset, recueillies et publiées par Vires, *Montpellier médical*, septembre août 1895).

b) Le groupe des fluxions.

c) Le groupe des scléroses et des altérations conjonctives. »

Tel qu'il est compris par M. Grasset, l'arthritisme donne la solution de la question pathogénique que nous venons de soulever. Cette phase préhépatique, ces petits accidents précurseurs des maladies du foie appartiennent à l'arthritisme, mais à l'arthritisme envisagé à un point de vue général et interprété avec tous les symptômes qui le constituent.

CHAPITRE III

Diagnostic

Comment reconnaitrons-nous les petits accidents de cet hépatisme ?

Telle est la question qui va faire l'objet de ce chapitre. Or, c'est un diagnostic chimique qui au début nous mettra seul sur la voie. C'est donc la manière de poser ce diagnostic chimique que nous allons décrire, c'est-à-dire le manuel opératoire de la glycosurie alimentaire, de l'urobilinurie et de l'hypoazoturie.

Nous donnerons des indications rapides, nous attachant surtout à la description sommaire des divers procédés, renvoyant aux traités spéciaux et à celui de Yvon pour des détails plus circonstanciés.

a) GLYCOSURIE ALIMENTAIRE. — On fait prendre au sujet le matin à jeun 150 à 200 grammes de sirop de sucre.

Puis on rassemble les urines d'heure en heure, pendant quatre heures, après l'ingestion du sirop de sucre.

Les urines sont recueillies.

Il s'agit d'y rechercher la glycose.

L'analyse qualitative est commode et comprend les procédés suivants :

1° On fait bouillir l'urine à essayer avec quelques gouttes de liqueur de Fehling.

S'il y a du sucre, on a un précipité jaune d'oxyde cuivreux.

2° On fait bouillir l'urine avec une solution de sous-nitrate

de bismuth dans de l'eau additionnée de bicarbonate de soude.

S'il y a du sucre, on a un trouble noir par réduction du bismuth.

3°. On ajoute à l'urine portée à l'ébullition une pastille de potasse.

S'il y a du sucre, on obtient une coloration brune et une odeur caractéristique de caramel.

Si le résultat n'est pas très net avec ces procédés, ou si l'urine était albumineuse, ictérique ou fortement uratique, Roger conseille (1) de traiter l'urine par le sous-acétate de plomb. L'excès de plomb étant chassé par le bicarbonate de soude, la recherche de la glycosurie est faite au moyen de la liqueur de Fehling.

Le dosage se fera à l'aide d'une solution titrée de liqueur de Fehling — ou par la méthode des compte-gouttes de Raugé et de Duhomme.

Il est une réaction expérimentée en ces derniers temps et qui s'appelle la réaction de Fischer.

Elle est basée sur la combinaison du chlorhydrate de phényl avec la glucose : on a alors un corps jaune doré, insoluble dans l'eau (phényl glycozoazon), cristallisé en paillettes radiées à la façon d'un éventail.

Restent enfin les dosages qui se font par la polarimétrie, et grâce aux polarimètres divers sur pieds ou à main.

b) UROBILINURIE. — Si l'on regarde au spectroscope une urine renfermant de l'urobiline, on constatera la présence d'une bande d'absorption entre les raies *b* et *f* de Fraunhofer, entre le vert et le bleu, et laissant voir une petite partie de ce bleu.

La largeur et l'intensité de coloration de la bande est en

(1) Roger, *Glycosurie hépatique* (*Revue de médecine*, p. 937, 1886).

proportion directe de la quantité d'urobiline contenue dans l'urine à essayer.

Certaines conditions sont indispensables : l'urine doit être fraîche, filtrée, acidifiée par quelques gouttes d'acide acétique.

Hayem a insisté sur le dichroïsme des urines urobilinuriques : jaunes à la lumière transmise, elles sont rouges à la lumière réfléchie.

Elles deviennent enfin facilement fluorescentes sous l'action du chlorure de zinc ammoniacal.

c) HYPOAZOTURIE. — Il s'agit, bien entendu, de rechercher ici la quantité d'azote total.

Or l'azote de l'urée forme à lui seul les dix-neuf vingtièmes de tout l'azote total.

On dosera donc l'urée en se fondant sur cette réaction, à savoir : la quantité d'urée se déduit du volume d'azote qui se dégage d'une urine traitée par l'hypobromite de soude.

En effet, l'hypobromite de soude décompose l'urée en anhydride carbonique, qui est mis en liberté et absorbé par la soude en excès, et en azote qui seul est recueilli.

C'est le principe du procédé d'Esbach.

L'azote total se dosera de la manière suivante :

On fait agir sur l'urine un mélange d'acide sulfurique anglais et d'acide de Nordhausen, les composés azotés sont transformés en ammoniacque, laquelle est fixée à l'état de sulfate (Pflücher et Bohland).

L'hypoazoturie, la glycosurie alimentaire, l'urobilinurie, quand elles existent, permettent d'affirmer qu'il y a lésion de la cellule hépatique. On recherchera donc de parti pris ce syndrome capital.

Et souvent on sera mis sur la voie par la présence, la coexistence d'un ou de plusieurs des petits signes que nous avons plus haut énumérés et étudiés.

Dans un cas, ce sera une succession d'épistaxis; dans un autre, ce seront les troubles gastriques (l'état bilieux de Harley); ici, ce seront les hémorroïdes; ailleurs, un léger œdème, qui mettront le clinicien en éveil et lui feront étudier l'urine de son client au point de vue chimique.

Ce syndrome chimique sera donc dans l'espèce le pivot du diagnostic, et nous avons vu même qu'on pourrait en tirer des conclusions fort suggestives pour la détermination du bon fonctionnement récupéré de la glande hépatique.

Nous n'avons pas, certes, à insister sur la précocité que l'on doit mettre à poser un tel diagnostic : tous ces petits accidents que nous étudions y aideront puissamment. Mais, comme ce syndrome peut servir à mesurer, en quelque sorte, le degré de déchéance qui a frappé la cellule, on voit de quelle lumière s'éclaire ce point spécial du diagnostic : on pourra aussi rencontrer l'urobiline dans la précirrhose et dans le début des affections néoplasiques, associées à l'hypoazoturie et à la glycosurie alimentaire.

Mais encore, après disparition des troubles fonctionnels, le syndrome, s'il existe, prouvera que l'affection n'est pas complètement liquidée, qu'elle a laissé la cellule amoindrie, diminuée dans sa vitalité.

Il ne faudra donc considérer les malades comme guéris que lorsque la séméiologie chimique en fournira la pleine démonstration, c'est-à-dire quand il n'y aura ni glycosurie alimentaire, ni hypoazoturie, ni urobilinurie. Est-il possible de pousser plus loin le diagnostic? Est-il possible de dire à tel petit signe de l'hépatisme, à tel accident, fera suite telle affection du foie bien délimitée et bien nette?

D'abord les petits accidents sont les signes précurseurs de toutes les affections du foie.

« Les hémorroïdes, les hémorragies intestinales de cette première période ont la même signification et la même gé-

nèse que les épistaxis et les varices œsophagiennes qui s'observent aussi pendant la précirrhose.

« Ces signes intestinaux précurseurs se montrent non seulement pendant la précirrhose et au début des néoplasies hépatiques, mais encore à la suite d'affections du foie qui paraissent à première vue complètement liquidées et qui ont laissé cependant les cellules amoindries. » (Hanot.)

Toutefois les troubles digestifs sont particulièrement une indication précieuse pour caractériser la phase préascitique de la cirrhose de Laënnec.

Nous terminerons là ces quelques mots sur le diagnostic. Il serait rationnel d'ajouter quelques indications différentielles plus précises ; mais, en l'état actuel des choses, il est difficile, sinon impossible, de faire, non seulement la part exacte de chances des syndromes en action, mais encore d'essayer de fixer les caractères de la lésion définitive et complètement réalisée.

CHAPITRE IV

Pronostic et Thérapeutique

De tous les développements qui précèdent se dégage cette conclusion que les signes avant-coureurs par nous étudiés sont « les entames d'évolutions qui iront se complétant. »

Or ces indices, après l'influence d'une hygiène et d'une thérapeutique convenables, peuvent complètement disparaître ayant ainsi un moment résumé en eux tout le processus morbide.

Il y a donc une parenté, une union, une réciprocité d'action de la part, d'un côté du pronostic, de l'autre de la thérapeutique.

Le pronostic est ce que le fera la thérapeutique. Comme vaut la thérapeutique, vaut le pronostic.

En cette période de préhépatisme, période qui peut être longue ou arriver vite à la réalisation des maladies, suivant le traitement et la prophylaxie, la lésion de la cellule est encore en enfance et peu accusée. Que si cette lésion dure, s'étend plus ou moins longtemps, alors au syndrome chimique s'ajoutent d'autres symptômes qui, eux, révéleront et marqueront une perturbation cellulaire plus profonde.

Mais la cellule lésée a des connexions avec les tissus voisins, a des rapports avec les viscères voisins, rapports vasculaires, rapports mécaniques, connexions nerveuses, connexions réflexes ; les viscères voisins, viciés par le foie,

réagiront, et l'on verra le cercle s'élargir, le complexus symptomatique s'étendre et comprendre, non plus seulement les états morbides de la cellule hépatique, mais encore les états morbides par retentissement extrinsèques.

Et le pronostic deviendra plus malaisé à démêler et semblera s'assombrir à mesure que les lésions se généraliseront et s'étendront.

Le pronostic de la période préhépatique, prise en elle-même et seulement pour des manifestations symptomatiques, n'existe pas à proprement parler et dépend exclusivement de la thérapeutique.

Sans doute on tiendra compte des débilités spéciales que pourront offrir les autres tissus ; on se rappellera les notions pathogéniques que nous disions plus haut : si l'individu est arthritique, débilité, si sa nutrition est perturbée, si son hérédité neuro-arthritique — ou simplement diathésique — est lourde, le pronostic sera réservé et sa rigueur sera parallèle à la courbe des perversions nutritives acquises ou héréditaires.

Ce sera donc dans le préhépatisme un pronostic étiologique, pathogénique : le premier se résoudra par une hygiène et une prophylaxie bien conduites et aura pour objectif la suppression ou l'atténuation des multiples causes sur lesquelles nous avons insisté ; le second se jugera par l'hérédité et la pathogénie, et sur celui-ci ni l'hygiène ni la thérapeutique n'auront une prise sérieuse et ne donneront de résultats efficaces.

Le pronostic ne se peut poser que plus tard, alors que la maladie est confirmée et réalisée.

Les signes fâcheux ne manquent pas alors : « Lorsque l'urée diminue, descend à 8, 6 grammes par vingt-quatre heures, c'est l'indice de la déchéance du foie, déchéance annoncée d'ailleurs par d'autres symptômes : le volume de la glande a

augmenté, mais la quantité des matières colorantes diminue progressivement; l'ictère pâlit, la fonction biliaire est en décroissance.

» Tant que la courbe de l'urée se maintient au niveau normal ou au-dessus, vous pouvez affirmer que la cellule hépatique fonctionne encore. Mais, lorsqu'elle baisse, l'état s'aggrave, la mort n'est pas loin ». Clinique médicale de Lariboisière. Raymond, 1891.

Harley (*Maladies du foie*, 1890, page 392) donne quelques signes pronostiques :

La présence de la leucine et de la tyrosine dans l'urine dans le cours d'une affection du foie, indique une atrophie de cet organe aiguë, subaiguë ou chronique.

Après l'administration de l'acide benzoïque ou du benzoate de soude, quand l'acide hippurique apparaît dans l'urine, on peut dire qu'une partie du tissu hépatique remplit encore ses fonctions. Quand celles-ci sont abolies, toute transformation chimique cesse.

Voilà bien des signes pronostiques de la lésion confirmée et non pas de la lésion latente pour ainsi dire, au premier stade de sa réalisation.

La thérapeutique qui est la conclusion forcée de notre travail est la thérapeutique étiologique et pathogénique, les deux se tiennent et sont intimement unies.

L'une et l'autre ont été admirablement exposées par le professeur Bouchard : c'est du reste de l'étude des maladies du foie et des maladies intestinales qu'est sortie la grande doctrine de l'antisepsie intestinale avec toutes ses indications.

a) THÉRAPEUTIQUE ÉTIOLOGIQUE ET INFECTIEUSE. — « Vous conseillerez, dit Hanot (*Leçons de la cirrhose alcoolique, Semaine médicale*, 1894), le régime diététique qui fatigue le moins le foie, en insistant surtout sur l'abstinence des bois-

sons alcooliques, des condiments, des graisses, des viandes faisandées.

» Vous remonterez le taux de la nutrition de l'organe par les reconstituants généraux, en particulier l'hydrothérapie. La douche locale hépatique, suivant le procédé de Lancereaux, vous rendra d'incontestables services.

» Vous vous opposerez à l'invasion des agents infectieux par l'administration du calomel, qui est le meilleur médicament antiseptique du foie, à la dose plus ou moins longtemps prolongée de 0 gr. 01 centigr. le matin, suivant la méthode de Bouchard.

» Dans ce même but, vous recourrez à l'antisepsie intestinale dirigée contre le danger menaçant du côté de l'appareil digestif, qu'il s'agisse d'une affection intercurrente quelconque ou de l'infection coli-bacillaire toujours prête à se réaliser et à entrer en scène dès que le foie n'a plus l'influence imbibitrice que vous savez.

L'antisepsie intestinale donc ne doit pas seulement comprendre une action exercée directement sur l'intestin, mais encore une action indirecte exercée sur le foie : c'est là une des conclusions qui se dégagent des rapports de l'intestin et du foie, si complètement étudiés par Hanot au Congrès de Bordeaux.

En un mot, l'antisepsie intestinale n'est réellement efficace que si elle est hépato-intestinale.

Le professeur J. Teissier (de Lyon) (1) vient d'écrire dans le *Traité de thérapeutique* de Robin les indications générales des auto-intoxications. Ces données s'appliquent très bien à notre sujet, et nous devons brièvement les résumer :

« Malgré la complexité du problème et la multiplicité des moyens mis en œuvre, il est peut-être possible de ramener à

(1) Robin, *Traité de thérapeutique appliquée*, p. 105, fascicule 3, 1896.

quelques formules assez simples les règles de thérapeutique générale qui doivent dominer notre conduite, en présence de toutes les intoxications en général, mais surtout de cette grande classe des auto-intoxications, dont le rôle pathogénique prend chaque jour une extension plus grande.

Elles peuvent se résumer en quelques mots :

1° Diminuer la proportion des substances toxiques fabriquées et absorbées quotidiennement par l'organisme ;

2° Favoriser l'élimination de ces substances ;

3° Stimuler le fonctionnement des moyens de défense de l'organisme ;

4° Réveiller l'activité nutritive et lutter en même temps contre la dyscrasie nécessairement développée au cours de toute intoxication chronique, quel qu'en soit le point de départ.

1° Diminuer la proportion des substances toxiques fabriquées et absorbées physiologiquement par l'organisme.

C'est l'œuvre d'alimentation qui aura pour effet de n'introduire que des substances alimentaires saines (suppression des viandes altérées, faisandées ; des poissons, des crustacés, des coquillages qui peuvent engendrer des intoxications, des fromages putréfiés). A cet égard, l'administration du lait et la limitation dans l'absorption de viandes riches en extraits ou des aliments chargés en potasse, seront toujours utilement conseillées.

En même temps, antiseptie intestinale aussi complète que possible par le salol, le salicylate de soude ; antiseptie biliaire également au salol et salicylate de soude (Baron et Teissier) ;

2° Favoriser l'élimination de ces substances.

Cette notion s'applique aussi bien aux toxines nées directement dans notre économie qu'aux matières toxiques qui auraient pu y pénétrer par accident.

A cet effet on pourra recourir aux différents moyens sus-

ceptibles d'activer la fonction intestinale, rénale, cutanée, salivaire, voire même pulmonaire, puisque nous savons, depuis Cl. Bernard, qu'un certain nombre de substances toxiques s'éliminent par cette voie (substances solides, comme le phosphore, substances gazeuses, comme l'hydrogène sulfuré), en ayant soin d'utiliser de préférence les agents susceptibles d'actionner l'organe d'émonction pour lequel la substance toxique à éliminer affecte des affinités spéciales.

Ainsi, tour à tour, les diurétiques, les diaphorétiques, les sialagogues pourront trouver leur indication. On pourra même parfois recourir aux injections rectales d'acide carbonique, pour augmenter la ventilation pulmonaire.

3° Stimuler les organes de défense.

A cet égard, dit Teissier, les limites de notre intervention sont malheureusement trop restreintes ; car si nous pouvons, dans une certaine mesure, maintenir le pouvoir antitoxique du foie, si nous savons suppléer à l'insuffisance de la fonction thyroïdienne et combattre efficacement la cachexie strumiprive, par les injections de liquide thyroïdien, nous sommes trop souvent désarmés, et les moyens nous font encore défaut pour assurer et accroître les propriétés phagocytiques des leucocytes ou maintenir l'action antitoxique des capsules surrénales.

Mais ce n'est là qu'affaire d'attente, et l'avenir est riche de promesses. Puisque Bouchard, Charrin, Behring, Calmette et Phisalix ont obtenu l'immunisation par les sérums d'animaux préalablement rendus réfractaires, pourquoi ne l'obtiendrait-on pas pour les toxines provenant des désintégrations cellulaires ou des fermentations intra-organiques aussi bien que pour les toxines de la vie bactérienne ?

C'est du côté de la sérumthérapie, incontestablement, que doivent s'orienter nos recherches, puisque nous savons maintenant qu'elle constitue un moyen éprouvé et apte à provoquer,

de la part des cellules vivantes, des actes réactionnels salutaires et la production d'albumines nouvelles, capables, du fait de leurs combinaisons ou de leur contact, de contre-balancer ou de détruire les effets des intoxications.

4° Réveiller l'activité nutritive et remédier aux inconvénients de la dyscrasie coexistante.

On empruntera les moyens tendant à la rénovation constitutionnelle, à l'hygiène, à la diététique alimentaire, aux différentes médications toniques, voire même à l'hydrothérapie et à la médication thermale.

b) THÉRAPEUTIQUE PATHOGÉNIQUE. — Ici c'est la prophylaxie qui sera tout le traitement, associée à une hygiène sévère, celle des ralentis de la nutrition, des neuro-arthritiques, des herpétiques.....

L'hygiène des malades sera rigoureusement réglée. Le tube digestif sera l'objet d'une attention particulière. On interdira l'alcool, le café.

Les malades éviteront la fatigue et les excès de tout genre, mais feront des exercices physiques bien ordonnés et sagement menés. L'hydrothérapie maniée avec prudence sera prescrite.

Ce n'est pas ici le lieu de décrire complètement cette thérapeutique : nous nous contentons d'en signaler la grande importance.

BIBLIOGRAPHIE

- CHARRIN. — Poisons de l'organisme. Poisons du tube digestif, collection Léaulé, 1896.
- HANOT. — Congrès de Bordeaux, 1896.
- PLANTÉ. — — —
- TEISSIER. — — —
- Traité de thérapeutique appliquée de Robin, fascicule 3, 1896.
- ROGER. — Revue de médecine, 1886.
- ROGER. — Le foie normal et pathologique, 1895.
- HARLEY. — Traité des maladies du foie, 1890.
- HANOT. — Semaine médicale, 1893.
- RAYMOND. — Clinique médicale Lariboisière, 1891.
- BOIX. — Le foie des dyspeptiques, 1895.
- BROWN-SÉQUARD. — Société biologie, 1888.
- CHARRIN. — Semaine médicale 1894, page 73.
- CHAUFFARD. — Traité de médecine Charcot-Bouchard, tome III.
- LE ROUX. — Thèse de Paris, 1895.
- HANOT. — Annales de la Société de biologie, 1884.
- HANOT. — Archives générales de médecine, 1885.
- FERRAUD. — Semaine médicale, 1894.
- LABADIE-LAGRAVE. — Maladies du sang et du foie.
- LÉPINE. — Archives de médecine expérimentale, 1892.
- BORDIER. — Archives générales de médecine, 1868.
- COLRAT. — Lyon médical, 1875.
- COUTURIER. — Thèse de Paris, 1875.
- LÉPINE. — Société de biologie, 1876.
- PRÉVOST. — Thèse de Paris, 1877.
- HAYEM. — Gazette hebdomadaire, 1887.
- HAYEM. — Du sang et de ses altérations, 1889.
- TEISSIER. — Thèse de Paris, 1889.

- TISSIER. — Gazette des hôpitaux, 1891.
BOSSU. — Thèse de Paris, 1894.
GASTON. — Thèse de Paris, 1893.
BOUCHARD. — Leçons sur les auto-intoxications, Paris, 1887.
GLÉNARD. — Revue théorique des maladies de la nutrition, 1893.
DUPRÉ. — Thèse de Paris, 1891.
LINOSSIER et ROQUE. — Archives de médecine, 1895.
KABANOFF. — Archives générales de médecine, 1895.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 28 janvier 1896.

Le Recteur,
J. GÉRARD.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 27 janvier 1896.

Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque !
